

ISSN 1727-5717

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

# Український неврологічний журнал

№ 4 (13)  
2009

Науково-практичне видання

Ukrainian neurological journal

Scientific and practical publication

Заснований у червні 2006 року  
Виходить 4 рази на рік

Журнал внесено до переліку  
фахових видань з медичних наук

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

Київ  
ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»  
2009

[www.ukrneuroj.com.ua](http://www.ukrneuroj.com.ua)

[www.vitapol.com.ua](http://www.vitapol.com.ua)

# Український неврологічний журнал

Головний редактор

Л. І. Соколова

---

## Редакційна рада

В. Ф. Москаленко (Київ)

В. Г. Коляденко (Київ)

О. К. Напрєєнко (Київ)

Ю. І. Головченко (Київ)

П. Г. Костюк (Київ)

В. З. Нетяженко (Київ)

Г. М. Драннік (Київ)

В. П. Лисенюк (Київ)

М. М. Яхно (Москва)

---

## Редакційна колегія

Н. Ю. Бачинська (Київ)

І. М. Карабань (Київ)

С. С. Пшик (Львів)

В. І. Боброва (Київ)

О. А. Козьолкін (Запоріжжя)

І. З. Самосюк (Київ)

І. А. Григорова (Харків)

В. В. Кузнецов (Київ)

Г. Г. Скибо (Київ)

Н. М. Грицай (Полтава)

М. І. Лісяний (Київ)

О. В. Ткаченко (Київ)

О. М. Дзюба (Київ)

Є. Л. Мачерет (Київ)

В. І. Цимбалюк (Київ)

В. М. Єфіменко (Донецьк)

С. П. Московко (Вінниця)

С. І. Шкробот (Тернопіль)

Б. В. Западнюк (Київ)

---

## Реєстраційне свідоцтво

КВ № 13471-2355ПР від 09.11.2007 р.

## Засновники

Національний медичний університет

ім. О. О. Богомольця

ПП «ІНПОЛ ЛТМ»

Рекомендовано Вченою радою НМУ

ім. О. О. Богомольця, Київ

Протокол № 2-ВР від 29.10.2009 р.

## Видавець

ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»

## Відповідальний секретар

О. М. Берник

## Літературний редактор

О. Г. Молдованова

## Друк

ТОВ «ВБ «Аванпост-Прим»

03035, м. Київ, вул. Сурикова, 3/3

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи

ДК № 1480 від 26.08.2003 р.

Ум. друк. арк. 12,09

Замовлення № 0409N

Наклад – 2000 прим.

## Адреса редакції та видавця

01030, м. Київ,

вул. М. Коцюбинського, 8а.

## Телефони редакції

Тел.: (44) 465-30-83,

278-46-69, 406-29-13

E-mail vitapol@i.com.ua

---

Відповідальність за добір та викладення фактів

у статтях несуть автори, за зміст рекламних матеріалів – рекламодавці.

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

Матеріали зі знаком © друкуються на правах реклами

---

© Український неврологічний журнал, 2009 © ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ», 2009

Передплатний індекс 96474

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

## ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

**5 Медико-експертні критерії обмеження життєдіяльності при демієлінізуючих захворюваннях центральної нервової системи**

В.А. ГОЛИК, І.С. ЗОЗУЛЯ, Г.В. РУСІНА, В.П. БОНДАРЬ

*Disability criteria of medical-social expertise for patients with demyelinating diseases of central nervous system*

V.A. GOLYK, I.S. ZOZULYA, G.V. RUSINA, V.P. BONDAR

## ОГЛЯДИ

**11 Імунологічні аспекти етіології та патогенезу епілепсії: невикористані терапевтичні можливості**В.Є. КАЗМІРЧУК, Д.В. МАЛЬЦЕВ, Г.М. ЗІЛЬБЕРБЛАТ,  
Ю.І. ІЛЮК, В.Ф. ГРИЦІК, Я.Я. НЕДОПАКО*Immunologic aspects of etiology and pathogenesis of epilepsy: unclaimed therapeutic opportunities*V.E. KAZMIRCHUK, D.V. MALTSEV, G.M. ZILBERBLAT,  
Yu.I. ILYUK, V.F. GRYSYK, Ya.Ya. NEDOPAKO

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

**25 Вестибулярні порушення у хворих на судинні захворювання головного мозку**

Я.Ю. ГОМЗА

*Vestibular disturbances in patients with cerebrovascular disorders*

Ya.Yu. GOMZA

**30 Інфекційний чинник як пусковий механізм ішемічних порушень мозкового кровообігу**

Н.С. ТУРЧИНА

*Infectious agent as a trigger mechanism of ischemical disturbances of cerebral circulation*

N.S. TURCHINA

**35 Стан стрес-реалізуючої імунонейроендокринної системи у хворих на церебральний ішемічний інсульт**

В.О. МОНАСТІРСЬКИЙ, В.О. МАЛАХОВ

*The state of a stress-realizing immune-neuro-endocrine system in patients with cerebral ischemic stroke*

V.O. MONASTYRSKIY, V.O. MALAKHOV

**39 Вплив статинів на перебіг гострого ішемічного інсульту за наявності метаболічного синдрому**

О.А. ВІРСТЮК

*The influence of statins on the course of acute ischemic stroke at the presence of metabolic syndrome*

O.A. VIRSTYUK

**45 Вплив нейропротекторної терапії, застосованої у гострий період ішемічного інсульту, на якість життя хворих через 3 місяці після його виникнення**

Л.В. ПАНТЕЛЕНКО, Л.М. ТРЕПЕТ

*Neuroprotection impact, applied during the acute period of the ischemic stroke, on the life quality of patients with 3 months following the stroke*

L.V. PANTELEENKO, L.M. TREPET

**51 Типы и подтипы гиперлипидемий. Их коррекция у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий**

С.К. ЕВТУШЕНКО, Д.Ш. ДЮБА, Ю.В. РОДИН

*Types and subtypes of hyperlipemia.**Their correction at patients with atherosclerotic stenosis carotids*

S.K. EVTUSHENKO, D.Sh. DYUBA, Yu.V. RODIN

**56 Нарушение функций проводящего отдела зрительного анализатора у больных сахарным диабетом**

Т.М. МЕЛЬНИК

*Function impairments of a conductive division of a visual system at the patients with diabetes mellitus*

T.M. MELNYK

**60 Застосування електрофізіологічних методів діагностики та лікування у хворих з пухлинами головного мозку базальної локалізації у ранній післяопераційний період**

Л.В. ЗАДОЯНИЙ, В.А. ВАСЮТА, В.М. ЖДАНОВА

*Electrophysiological methods application at diagnosis and treatment of patients with brain tumors basal localization in early postoperative period*  
L.V. ZADYANIY, V.A. VASJUTA, V.M. ZHDANOVA

**ЛІКАРЮ-ПРАКТИКУ**

**64 Особливості діагностики метастатичного ураження головного мозку**

С.І. ШКРОБОТ, Н.Р. СОХОР, О.Ю. БУДАРНА, Л.В. ШКРОБОТ, О.Р. ЯСНИЙ

*Cerebral metastatic disorder diagnostics peculiarities*  
S.I. SHKROBOT, N.R. SOKHOR, O.Yu. BUDARNA, L.V. SHKROBOT, O.R. YASNIY

**70 Ошибки и осложнения, возникающие при лечении методом мануальной терапии**

Н.М. БУЧАКЧИЙСКАЯ, В.И. МАРАМУХА, И.И. ХАРЧЕНКО, И.В. МАРАМУХА

*Errors and complications, arising up at treatment the method of manual therapy*  
N.M. BUCHAKCHIYSKAYA, V.I. MARAMUKHA, I.I. KHARCHENKO, I.V. MARAMUKHA

**74 Астериксис у хворих на цироз печінки з клінічними виявами печінкової енцефалопатії**

Л.Л. КОРСУНЬСКА, О.В. КЛОПОТІЙ

*Asterixis at cirrhotic patients with hepatic encephalopathy clinical features*  
L.L. KORSUNSKA, O.V. KLOPOTIJ

**78 Оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями**

В.М. ЖДАНОВА

*Estimation of functional condition in patients with oculomotor disorders*  
V.M. ZHDANOVA

**ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ В НЕВРОЛОГІЇ**

**83 Нейрофармакологические подходы к лечению астенического синдрома в общей медицинской практике**

С.Г. БУРЧИНСКИЙ

*Neuropharmacological approaches to treatment of asthenic syndrome in general medical practice*  
S.G. BURCHINSKY

**88 Применение препарата Гилоба фитосомы в лечении больных с начальными формами хронической ишемии мозга**

Л.П. ТЕРЕЩЕНКО

*The application of Giloba phytosomes in treatment of the patients with initial forms of chronic ischemia of brain*  
L.P. TERESHCHENKO

**93 Применение препарата Пантогам при нарушениях функций головного мозга**

*Pantogam application for cerebral dysfunctions*

**98 Современные аспекты лечения вертеброгенных болевых синдромов**

Е.А. СТАТИНОВА, С.В. СЕЛЕЗНЁВА

*Modern aspects of treatment of vertebrogenic painful syndromes*  
E.A. STATINOVA, S.V. SELEZNEVA

**102 До уваги передплатників**

**104 Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»**

Питання медичної експертизи інвалідності є надзвичайно важливим як для інвалідів, так і для суспільства, бо вона за певними критеріями встановлює неприцездатність і розмір її компенсації для окремих індивідів. Практичні аспекти експертизи визначені нормативними актами. Однак зміни, що відбуваються в суспільстві і медичній галузі, потребують перегляду і вдосконалення існуючих нормативів.

Колектив Українського державного НДІ медико-соціальних проблем інвалідності (Дніпропетровськ) проводить активну роботу з удосконалення критеріїв медико-соціальної експертизи. У № 3 (4) «Українського неврологічного журналу» за 2007 р. була опублікована стаття В.А. Голика і Г.В. Русіної з розширеними рекомендаціями щодо критеріїв обмеження життєдіяльності інвалідів унаслідок мозкового інсульту. В цьому номері ми публікуємо статтю, присвячену медико-експертним критеріям обмеження життєдіяльності при демієлінізуючих захворюваннях центральної нервової системи.

Зрозуміло, що різні за етіологією і патогенезом захворювання потребують різного підходу до медико-соціальної оцінки інвалідності. Зокрема, розсіяний склероз — це захворювання людей переважно молодого працездатного віку, яке певною мірою є непередбачуваним. На жаль, не всі хворі сьогодні забезпечені препаратами, які змінюють перебіг хвороби, тобто препаратами превентивного ряду. Якщо хворий не має медикаментозного «захисту» і продовжує активно працювати у перші роки захворювання з незначними змінами у неврологічному статусі, але з наявними активними вогнищами демієлінізації на магнітно-резонансній томограмі, це може провокувати часті повторні загострення захворювання з швидким трансформуванням у вторинно-прогресуючу форму, що призводить до незворотних змін. Тому для експертизи інвалідності у хворих на розсіяний склероз потрібно не лише орієнтуватися на наявність значного неврологічного дефіциту, а й враховувати ступінь захищеності від прогресування і катастрофічної інвалідизації хворих. Медико-соціальна експертиза має враховувати можливості професійної реабілітації або зміни діяльності для пацієнта, скорочення робочого дня тощо. Ми пропонуємо розпочати дискусію з питань медико-соціальної підтримки та експертизи хворих з різною неврологічною патологією.

Професор кафедри неврології  
Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця  
Л.І. Соколова



В.А. ГОЛИК, І.С. ЗОЗУЛЯ,  
Г.В. РУСІНА, В.П. БОНДАРЬ

Український державний НДІ медико-соціальних  
проблем інвалідності, Дніпропетровськ

## Медико-експертні критерії обмеження життєдіяльності при демієлінізуючих захворюваннях центральної нервової системи

Представлено вдосконалені критерії медико-соціальної експертизи у хворих на розсіяний склероз з ураженням синдромологічного спектра функціональних порушень та розширеної шкали порушень життєдіяльності Куртцке. Критерії адаптовані до діючої нормативно-правової бази з питань встановлення груп інвалідності та ґрунтуються на відповідних доменах обмеження життєдіяльності згідно з міжнародною класифікацією функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, медико-соціальна експертиза, обмеження життєдіяльності, міжнародна класифікація функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я.

Розсіяний склероз (РС) є найпоширенішою неврологічною патологією серед молодих дорослих людей білої раси. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) та Міжнародної федерації розсіяного склерозу [1, 10], поширеність РС у світі становить 30 випадків на 100 тис. населення (від 5 до 80 випадків у різних географічних регіонах), захворюваність на РС — 2,5 випадку на 100 тис. населення (від 1,1 до 4 випадків). Загальна кількість хворих на РС, за даними A. Compston [11], — 1,1—2,5 млн осіб. Згідно з даними офіційної статистики МОЗ [2], у 2008 р. в Україні серед дорослого населення було зареєстровано 18 957 хворих на РС (поширеність — 50,1 випадку на 100 тис. населення). Кожного року кількість осіб, хворих на РС, збільшується в середньому на 1000. У 2008 р. вперше захворіли на РС 1246,0 мешканців України (захворюваність — 3,3 випадку на 100 тис. населення).

З огляду на етіопатогенез захворювання, етіотропна терапія та ефективна профілактика неможливі. Застосування терапії, що модифікує перебіг хвороби, особливо у випадку ремітуючої форми, зменшує кількість атак на третину, знижує кумуляцію пошкоджень, згідно з даними магнітно-резонансної томографії (МРТ), та позитивно впливає на інвалідизуючі властивості хвороби [3]. Застосування такого виду терапії на етапі клінічного ізольованого синдрому впливає на швидкість конверсії захворювання у клінічно підтверджену ремітуючу форму. На думку спеціалістів ВООЗ, для визначення етіології цього досі маловивченого захворювання потрібні як клінічні, так і фундаментальні дослідження, що сприятиме розробленню найефективніших методів лікування і профілактики [9].

В Україні відсутня глобальна система мультидисциплінарної допомоги хворим на РС у стаціонарі та домашніх умовах. Наявні програми державного забезпечення хворих препаратами, що модифікують перебіг захворювання, функціонують нестабільно. Таким чином, значна частка фінансових та організаційних витрат на лікування, реабілітацію та догляд за хворими цього профілю припадає на родину та самого хворого.

Офіційних даних щодо показників і динаміки первинної та накопиченої інвалідності згідно з Інструкцією про встановлення груп інвалідності [6, 7] внаслідок РС до 2007 р. в Україні не було. З 2007 р. Українським державним НДІ медико-соціальних проблем інвалідності почато централізований збір та аналіз інформації щодо ситуації з первинною інвалідністю внаслідок демієлінізуючої патології центральної нервової системи, яка склалася в Україні.

Підвищення якості роботи установ служби медико-соціальної експертизи, зокрема якості соціальних послуг, які вони надають згідно із Законом України «Про реабілітацію інвалідів в Україні» [8]

(встановлення інвалідності, визначення необхідності забезпечення інвалідів технічними та іншими засобами реабілітації, спеціальним автотранспортом, виробами медичного призначення для відновлення втрачених або опанування нових професійних знань, навичок та умінь, соціальної адаптації) набуває пріоритетного значення. Для цього необхідно визначити кількісні характеристики контингенту хворих та інвалідів унаслідок демієлінізуючих захворювань центральної нервової системи.

Первинна експертно-реабілітаційна діагностика ґрунтується на визначенні ступенів обмеження різних видів життєдіяльності. Методологічною базою для цього є «Інструкція по встановленню груп інвалідності» (Наказ МОЗ України № 183 від 07.04.2004 р. з доповненнями згідно з Наказом № 565 від 23.11.2004 р. «Про внесення змін до Інструкції про встановлення груп інвалідності»). Своєю чергою, інструкція ґрунтується на прийнятій ВООЗ міжнародній класифікації порушень, обмежень життєдіяльності та соціальної недостатності (1980) та міжнародній класифікації функціонування, обмеження життєдіяльності та здоров'я (2001).

Згідно з характеристикою доменів обмеження життєдіяльності розподіл цих обмежень ґрунтується на: здатності до самообслуговування, пересування, орієнтації, спілкування, контролю за поведінкою, повсякденної активності, взаємодії з оточенням, навчання та трудової діяльності, ведення домашнього господарства.

Розглянемо клініко-функціональні критерії оцінювання ступеня вираженості основних доменів обмеження життєдіяльності.

### **Обмеження здатності до самообслуговування**

**I ступінь** — помірний геміпарез, парапарез, помірні координаторні порушення.

*Клініко-функціональні показники:*

- зниження сили до 3 балів (активні рухи в повному обсязі при впливі сили тяжіння на кінцівку);
- помірно підвищений м'язовий тонус, що можливо перебороти, рух можливий у повному обсязі;
- помірна атаксія тулуба; помірна атаксія кінцівок;
- мобільний без допомоги та відпочинку  $\geq 100$  м;
- оцінка за шкалою EDSS — 3,5—5,0 балів.

**II ступінь** — виражений геміпарез, парапарез, виражені координаторні порушення.

*Клініко-функціональні показники:*

- зниження сили до 2 балів (можливість руху в повному обсязі тільки після усунення сили тяжіння);
- значно підвищений м'язовий тонус, що вкрай важко перебороти, рух у повному обсязі неможливий;
- значна атаксія тулуба й значна атаксія трьох або чотирьох кінцівок;
- постійна двобічна допомога (палиця або милиці) для пересування понад 20 м без відпочинку;
- оцінка за шкалою EDSS — 5,5—7,0 балів.

**III ступінь** — геміплегія, значно виражений парез, значно виражені координаторні порушення.

*Клініко-функціональні показники:*

- сила знижена до 1 бала (збереження ворушіння з ледве помітними скороченнями м'язів), плегія — сила знижена до 0 балів (відсутність будь-яких рухів);
- неможливість виконання координованих рухів через атаксію;
- виражена контрактура кінцівок;
- оцінка за шкалою EDSS — 7,5—9,5 бала;

#### **Обмеження здатності до пересування**

**I ступінь** — помірний геміпарез, парапарез, помірні координаторні порушення.

*Клініко-функціональні показники:*

- зниження сили до 3 балів (активні рухи в повному обсязі при впливі сили тяжиння на кінцівку);
- помірно підвищений м'язовий тонус, що можливо перебороти, рух можливий у повному обсязі;
- помірна атаксія тулуба; помірна атаксія кінцівок;
- мобільний без допомоги та відпочинку  $\geq 100$  м;
- оцінка за шкалою EDSS — 3,5—5,0 балів.

**II ступінь** — виражений геміпарез, парапарез, виражені координаторні порушення.

*Клініко-функціональні показники:*

- зниження сили до 2 балів (можливість руху в повному обсязі тільки після усунення сили тяжиння);
- значно підвищений м'язовий тонус, що вкрай важко перебороти, рух у повному обсязі неможливий;
- значна атаксія тулуба й значна атаксія трьох або чотирьох кінцівок;
- постійна двобічна допомога (палиця або милиці) для пересування понад 20 м без відпочинку;
- оцінка за шкалою EDSS — 5,5—7,0 балів.

**III ступінь** — геміплегія, значно виражений парез, значно виражені координаторні порушення.

*Клініко-функціональні показники:*

- сила знижена до 1 бала (збереження ворушіння з ледве помітними скороченнями м'язів), плегія — сила знижена до 0 балів (відсутність будь-яких рухів);
- неможливість виконання координованих рухів через атаксію;
- контрактура;
- оцінка за EDSS — 7,5—9,5 бала.

#### **Обмеження здатності до спілкування**

##### **I ступінь**

*Клініко-функціональні показники:*

- зниження функції мислення легкого ступеня тяжкості, середня або тяжка стомлюваність, середнє зниження мислення;
- порушення слуху: помірне зниження слуху (сприймання розмовної мови на відстані від 2 до 3 м, шепоту — від 0 до 0,5 м).

##### **II ступінь**

*Клініко-функціональні показники:*

- виражене зниження слуху (сприймання розмовної мови на відстані від 0,5 до 1,5 м, шепоту — 0 м);
- виражене зниження мислення.

##### **III ступінь**

*Клініко-функціональні показники:*

- значно виражене порушення психічних функцій (мнестико-інтелектуальні порушення, деградація особистості до слабоумства, відсутність критичного мислення — деменція).

#### **Обмеження здатності до навчання**

##### **I ступінь**

*Клініко-функціональні показники:*

- помірне зниження слуху на обидва вуха;
- зниження функції мислення легкого ступеня тяжкості, середня або тяжка стомлюваність, середнє зниження мислення;
- офтальмологічні показники: помірне зорове порушення одного або ока, що краще бачить (концентричне звуження поля зору менше ніж  $40^\circ$ , але більше ніж  $20^\circ$ , зниження гостроти зору до 0,05 на одне око при гостроті зору на друге око 1,0).

##### **II ступінь**

*Клініко-функціональні показники:*

- виражене зниження мислення;
- виражена дизартрія;
- виражене або значно виражене зниження слуху;
- офтальмологічні показники: концентричне звуження поля зору менше ніж  $11-20^\circ$ , зниження гостроти зору до 0,08 на обох очах.

##### **III ступінь**

*Клініко-функціональні показники:*

- тотальна афазія (моторна, сенсорна, амнестична);
- значно виражене порушення психічних функцій (мнестико-інтелектуальні порушення, деградація особистості до слабоумства, відсутність критичного мислення — деменція);
- офтальмологічні показники: концентричне звуження поля зору до  $0-10^\circ$ , зниження гостроти зору до 0,04—0,0.

#### **Обмеження здатності до орієнтації**

##### **I ступінь**

*Клініко-функціональні показники:*

- помірне зниження слуху на обидва вуха;
- зниження функції мислення легкого ступеня тяжкості, середня або тяжка стомлюваність, середнє зниження мислення;
- офтальмологічні показники: помірне зорове порушення одного або ока, що краще бачить (концентричне звуження поля зору менше ніж  $40^\circ$ , але більше ніж  $20^\circ$ , зниження гостроти зору до 0,05 на одне око при гостроті зору на друге око 1,0);

##### **II ступінь**

*Клініко-функціональні показники:*

- виражене порушення психічних функцій (мнестико-інтелектуальне зниження);
- виражене або значно виражене зниження слуху;
- офтальмологічні показники: концентричне звуження поля зору менше  $11-20^\circ$ , зниження гостроти зору до 0,08 на обох очах.

### III ступінь

*Клініко-функціональні показники:*

- значно виражене порушення психічних функцій (мнестико-інтелектуальні порушення, деградація особистості до слабоумства, відсутність критичного мислення);
- офтальмологічні показники: концентричне звуження поля зору до 0—10°, зниження гостроти зору до 0,04—0,00.

### Обмеження здатності до трудової діяльності

#### I ступінь

*Клініко-функціональні показники:*

- помірні або незначні стато-динамічні порушення (геміпарез, парез верхніх або нижніх кінцівок);
- помірні або незначні вестибулярні та мозочкові порушення;
- помірні або незначні сенсорні порушення (зорові, слухові);
- помірні або незначні розлади мовлення та психіки (мнестико-інтелектуальне зниження);
- тазові порушення.

#### II ступінь

*Клініко-функціональні показники:*

- виражені стато-динамічні порушення (геміпарез, парез верхніх або нижніх кінцівок);
- виражені вестибулярні та мозочкові порушення;
- виражені сенсорні порушення (зорові, слухові);
- виражені мовні та психічні розлади (мнестико-інтелектуальне зниження);
- тазові порушення.

#### III ступінь

*Клініко-функціональні показники:*

- значно виражені стато-динамічні порушення (геміплегія, нижня параплегія, вестибуло-мозочкові порушення);
- виражені сенсорні порушення (зорові, слухові);
- значно виражені психічні розлади (мнестико-інтелектуальне зниження з відсутністю критичного мислення).

### Обмеження здатності до контролю за своєю поведінкою

**I ступінь:** помірні психічні розлади (мислення, пам'ять, інтелект).

**II ступінь:** виражені психічні розлади (мислення, пам'ять, інтелект).

**III ступінь:** значно виражені психічні розлади з мнестико-інтелектуальним зниженням, відсутність критичного мислення.

При демієлінізуючих захворюваннях центральної нервової системи наявність тих чи інших обмежень життєдіяльності залежить від синдромології ураження.

У разі домінуючої гемісимптоматики актуальним для проведення медико-соціальної експерти-

зи має бути наявність: рухових, координаторних розладів (порушення здатності до пересування, праці, ведення домашнього господарства, повсякденної діяльності, навчання, самообслуговування), зорових розладів (порушення здатності до орієнтації, навчання, праці, повсякденної діяльності, взаємодії з оточенням, самообслуговування), розладів функції тазових органів (порушення здатності до повсякденної діяльності, взаємодії з оточенням, навчання, праці).

При домінуючій симптоматиці у вигляді уражень стовбура мозку та мозочка актуальним для проведення медико-соціальної експертизи буде наявність: окорухових розладів (порушення здатності до орієнтації, навчання, праці, повсякденної діяльності, взаємодії з оточенням, самообслуговування), артикуляційних розладів (порушення здатності до спілкування, контролю за поведінкою, повсякденної діяльності, взаємодії з оточенням, навчання), розладів ковтання (порушення здатності до самообслуговування, повсякденної діяльності, взаємодії з оточенням), гіперкінетичний синдром (порушення здатності до самообслуговування, пересування, ведення домашнього господарства, повсякденної діяльності, навчання, взаємодії з оточенням), атаксії (порушення здатності до самообслуговування, пересування, ведення домашнього господарства, повсякденної діяльності, праці).

Критерієм для встановлення **першої групи інвалідності** є потреба в постійній зовнішній допомозі та наявність різко вираженого обмеження одного або декількох критеріїв життєдіяльності:

- здатності до самообслуговування III ступеня;
- здатності до пересування III ступеня;
- здатності до орієнтації III ступеня;
- здатності до спілкування III ступеня;
- здатності до контролю за поведінкою III ступеня;
- здатності вести домашнє господарство III ступеня;
- здатності до виконання функцій повсякденної активності III ступеня;
- здатності до взаємодії з оточенням III ступеня;
- здатності до навчання III ступеня;
- здатності до праці III ступеня.

Клінічними синдромами, які дають право на встановлення I групи інвалідності, є: параплегія, геміплегія, грубий геміпарез, парапарез, груба атаксія, грубий психоорганічний синдром (до ступеня деменції).

Оцінка за шкалою EDSS — від 7,5 до 9,5 бала.

Критерієм встановлення **другої групи інвалідності** є потреба в періодичній зовнішній допомозі та наявність вираженого обмеження одного або декількох критеріїв життєдіяльності:

- здатності до самообслуговування II ступеня;
- здатності до пересування II ступеня;
- здатності до орієнтації II ступеня;
- здатності до спілкування II ступеня;

- здатності до контролю за поведінкою II ступеня;
- здатності вести домашнє господарство II ступеня;
- здатності до виконання функцій повсякденної активності II ступеня;
- здатності до взаємодії з оточенням II ступеня;
- здатності до навчання II ступеня;
- здатності до праці II ступеня.

Клінічними синдромами, які дають право на встановлення II групи інвалідності, є: виражений геміпарез, парапарез, виражена атаксія, виражений психоорганічний синдром, виражена дисфагія, наявність порушень функцій тазових органів.

Оцінка за шкалою EDSS — від 5,5 до 7,0 балів.

Критерієм встановлення **третьої групи інвалідності** є наявність помірно вираженого обмеження одного або декількох критеріїв життєдіяльності:

- здатності до самообслуговування I ступеня;
- здатності до пересування I ступеня;
- здатності до орієнтації I ступеня;
- здатності до спілкування I ступеня;
- здатності до контролю за поведінкою I ступеня;
- здатності вести домашнє господарство I ступеня;
- здатності до виконання функцій повсякденної активності I ступеня;
- здатності до взаємодії з оточенням I ступеня;
- здатності до навчання I ступеня;
- здатності до праці I ступеня.

Клінічними синдромами, які дають право на встановлення III групи інвалідності, є: помірний геміпарез, парапарез, помірні артикуляційні розлади, помірна атаксія, помірний психоорганічний синдром, помірна дисфагія, наявність порушень функції тазових органів.

Оцінка за шкалою EDSS — від 3,5 до 5,0 балів.

Третю групу інвалідності встановлюють при помірному обмеженні життєдіяльності, що призводить до значного зниження соціальної адаптації, внаслідок неможливості утримувати вимушену робочу позу, виконувати трудову діяльність, порушення здатності до пересування, що значно зменшує обсяг виробничої діяльності.

У випадку наявності обмежень життєдіяльності легкого ступеня пацієнтам із демієлінізуючими захворюваннями центральної нервової системи (розсіяний склероз, дебют, клінічно ізольований синдром, розсіяний енцефаломієліт) групу інвалідності не встановлюють.

У кожному конкретному випадку враховують професію хворого (фізична праця, інтелектуальна праця, праця, що потребує тонкої координації ру-

хів). У разі повного або практично повного відновлення функціонального дефіциту після закінчення атаки захворювання (до 12 місяців із моменту розвитку останньої атаки) можливо встановлення другої групи інвалідності за наявності обмежень життєдіяльності I ступеня «на період реабілітації». У разі погіршення стану хворого в період між оглядами медико-соціальної експертної комісії (виникнення нових атак, або збільшення їх кількості, трансформація перебігу захворювання з ремітуючого у вторинно-прогресуючий тип) з виникненням додаткового неврологічного дефіциту або погіршенням існуючого хворого потрібно позачергово скерувати до медико-соціальної експертної комісії (з відповідною супровідною медичною документацією) для динамічної оцінки наявних обмежень життєдіяльності та перегляду експертного рішення.

Наявна нормативна база щодо встановлення груп інвалідності та сучасні класифікації обмежень життєдіяльності не передбачають урахування морфологічної картини демієлінізуючого процесу (за даними МРТ) під час динамічного експертно-реабілітаційного обстеження хворого на розсіяний склероз та прийняття рішення про групу інвалідності. Безумовно, дані МРТ є обов'язковими при встановленні діагнозу та первинному огляді хворого медико-соціальною експертною комісією (оцінка відповідності діагнозу критеріям McDonald (2005)). Враховуючи прогресуючий перебіг захворювання та кумуляцію обмежень життєдіяльності внаслідок накопичення додаткового неврологічного дефіциту експертні комісії повинні оцінювати якість надання медичної та реабілітаційної допомоги цій категорії пацієнтів згідно із сучасними стандартами та повідомляти про це заклади охорони здоров'я.

Таким чином, на підставі аналізу ступеня вираженості клінічних синдромів, бальної оцінки ступеня вираженості функціональних порушень (за шкалою EDSS) та кількісного визначення доменів обмеження життєдіяльності розроблено удосконалені комплексні критерії встановлення груп інвалідності пацієнтам із демієлінізуючими захворюваннями центральної нервової системи. Серед них найважливішими є критерії, що ґрунтуються на кількісній оцінці функціональної недостатності хворих за допомогою стандартизованої шкали комплексної бальної оцінки (EDSS). Це дасть змогу об'єктивніше оцінити стан хворих при проведенні медико-соціальної експертизи та визначенні реабілітаційного потенціалу і прогнозу.

## Література

1. Голик В.А. Современное состояние организации медицинской и социальной помощи пациентам с рассеянным склерозом в мире // Укр. неврол. журн.— 2009.— № 2 (11).— С. 4—10.
2. Жданова М.П., Зінченко О.М., Голубчиков М.В., Міщенко Т.С.

Стан неврологічної служби України в 2007 році: Статистично-аналітичний довідник. — Харків, 2008.— 32 с.

3. Клинические, МР-томографические и иммуно-генетические характеристики детей с оптическими невритами / Под ред. М.Р. Гусева, С.Ю. Бойко, А.Д. Алексеенкова // Современные аспекты нейроофтальмологии.— М., 2000.— С. 11—13.

4. Международная классификация функционирования, ограниченной жизнедеятельности и здоровья.— Женева: ВОЗ, 2001.— 342 с.
5. Международная номенклатура нарушений, ограниченной жизнедеятельности и социальной недостаточности: Руководство по классификации болезней и причин инвалидности.— М., 1994.— 106 с.
6. Про внесення змін до Інструкції про встановлення груп інвалідності. Наказ МОЗ України від 23 листопада 2004 р. за № 565.
7. Про затвердження Інструкції про встановлення груп інвалідності. Наказ МОЗ України від 07 квітня 2004 р. за № 183.
8. Про реабілітацію інвалідів в Україні: Закон України від 06 жовтня 2005 р. № 2961-IV // Відомості Верховної Ради України.— 2006.— № 2—3.— С. 36.
9. Atlas: country resources for neurological disorders 2004.— Geneva: World Health Organization, 2004.— 59 p.
10. Atlas: multiple sclerosis resources in the world 2008.— Geneva: World Health Organization, 2008.— 51 p.
11. Compston A. McAlpine's multiple sclerosis.— London: Churchill Livingstone, 2004.— 567 p.
12. Kurtzke J.F. The disability status scale for multiple sclerosis: apologia pro DSS sua // *Neurol.*— 1983.— Vol. 39.— P. 291—302.
13. McDonald W.I., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis // *Ann. Neurol.*— 2001.— Vol. 50.— P. 121—127.
14. Polman C.H., Reingold S.C., Edan G. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 Revisions to the «McDonald Criteria» // *Ann Neurol.*— 2005.— Vol. 58.— P. 840—846
15. Rudick R., Polman C., Cohen J. et al. Assessing disability progression with the multiple sclerosis functional composite // *Mult. Scler.*— 2009.— Vol. 15 (8).— P. 984—997.

В.А. ГОЛИК, И.С. ЗОЗУЛЯ, А.В. РУСИНА, В.П. БОНДАРЬ

### Медико-экспертные критерии ограничения жизнедеятельности при демиелинизирующих заболеваниях центральной нервной системы

Представлены усовершенствованные критерии медико-социальной экспертизы больных рассеянным склерозом с учетом синдромологического спектра функциональных нарушений и расширенной шкалы нарушений жизнедеятельности Куртцке. Критерии адаптированы к действующей нормативно-правовой базе по вопросам установления групп инвалидности и базируются на соответствующих доменах ограничения жизнедеятельности согласно международной классификации функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья.

**Ключевые слова:** рассеянный склероз, медико-социальная экспертиза, ограничение жизнедеятельности, международная классификация функционирования, ограничения жизнедеятельности и здоровья.

V.A. GOLYK, I.S. ZOZULYA, G.V. RUSINA, V.P. BONDAR

### Disability criteria of medical-social expertise for patients with demyelinating diseases of central nervous system

Re-established criteria of medical-social expertise in patients with multiple sclerosis were presented. The criteria are based on clinical syndrome's spectrum and Expanded Disability Status Scale (Kurtzke). All data were adapted to present active legal documents in the field of disability grade determination and came from appropriate disability domains according to International classification of functioning, disability and health (ICF).

**Key words:** multiple sclerosis, medical-social expertise, disability, ICF.



В.Є. КАЗМІРЧУК<sup>1</sup>, Д.В. МАЛЬЦЕВ<sup>1</sup>,  
Г.М. ЗІЛЬБЕРБЛАТ<sup>2</sup>, Ю.І. ІЛЮК<sup>2</sup>,  
В.Ф. ГРИЦИК<sup>2</sup>, Я.Я. НЕДОПАКО<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Інститут імунології та алергології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup>Комунальний заклад Київської обласної ради «Обласне психіатрично-наркологічне медичне об'єднання»

## Імунологічні аспекти етіології та патогенезу епілепсії: невикористані терапевтичні можливості

Попри багаторічні світові дослідження в царині епілептології, етіологія ідіопатичної епілепсії все ще залишається невідомою, а деякі важливі аспекти її патогенезу — нез'ясованими. Однак завдяки останнім досягненням клінічної імунології та вірусології була встановлена низка нових наукових фактів, які дозволили по-іншому поглянути на природу рефрактерної епілепсії. Йдеться про з'ясування ролі запалення у формуванні епілептичного вогнища, виявлення високих титрів автоантитіл до глутаматних рецепторів нейронів у хворих на епілепсію, встановлення етіологічної ролі герпетичної нейроінфекції в низці випадків рефрактерного судомного синдрому, а також обґрунтування моделі нейро-імунного синапсу, яка пояснює епілептогенез порушенням механізмів тонкої взаємодії між імунними, гліальними і нервовими клітинами в тканині головного мозку. Всім цим аспектам і присвячено даний огляд.

**Ключові слова:** епілепсія, запалення, автоантитіла, герпесвіруси, імунітет.

Проблема епілепсії залишається однією з найактуальніших у сучасній неврології, що зумовлено як поширеністю цієї патології в популяції, так і вираженим негативним впливом на якість життя пацієнтів [4, 10, 20, 60]. На епілепсію страждає близько 1 % населення світу, а серед захворювань головного мозку ця недуга посідає третє місце за тяжкістю [4]. Незважаючи на багаторічні світові дослідження в царині епілептології, етіологія ідіопатичної епілепсії досі залишається невідомою, а деякі важливі аспекти її патогенезу — нез'ясованими. Однак завдяки останнім досягненням клінічної імунології та вірусології встановлено низку нових наукових фактів, які дали змогу по-іншому поглянути на природу рефрактерної епілепсії. Йдеться про з'ясування ролі запалення у формуванні епілептичного вогнища, виявлення високих титрів автоантитіл до глутаматних рецепторів нейронів у хворих на епілепсію, встановлення етіологічної ролі герпетичної нейроінфекції в низці випадків рефрактерного судомного синдрому, а також обґрунтування моделі нейро-імунного синапсу, яка пояснює епілептогенез порушенням механізмів тонкої вза-

ємодії між імунними, гліальними і нервовими клітинами в тканині головного мозку.

Хоча етіологія епілепсії досі не відома, роль двох провідних чинників — спадкової схильності і органічного ураження мозку — є очевидною, однак кожний з чинників може бути реалізований лише за певних умов [4, 5, 20]. Встановлено, що в основі виникнення епілептичних нападів лежить тригерний механізм, носієм якого є популяція нейронів, що мають особливі патофізіологічні властивості (так звані епілептичні нейрони) [4]. Зокрема при ідіопатичній епілепсії основну роль у функціонуванні тригерного механізму відіграють неспецифічні ядра таламусу, а у разі симптоматичної форми патології провідне значення мають нейрони, розташовані на периферії ділянки епілептогенного ураження [20]. При цьому епілептичні нейрони у сукупності становлять так зване епілептичне вогнище, в якому спостерігають певні морфологічні зміни: відсутність дендритних шипиків, збіднення аксосоматичних і збільшення аксодендритичних синапсів, спраутинг та гліоз [4]. На сьогодні всі зазначені патологічні ознаки схильні розглядати як прояв

часткової нейронної деаферентації в ділянці епілептичного вогнища, яка призводить до підвищеної спонтанної біоелектричної активності нейронів і надчутливості синаптичних рецепторів до провокуючих чинників. Таким чином, епілептичні нейрони характеризуються деполяризаційним зсувом мембранного потенціалу і пов'язаною з цим гіперзбудливістю. Для пояснення цього феномену запропоновано принаймні три концепції, які характеризують різні аспекти формування епілептичної активності: епілептичного нейрону, епілептичного оточення та нейронної популяції [4, 20].

Епілептичне вогнище має особливі властивості, зокрема, здатність генерувати синхронні і синфазні розряди, в результаті чого сумарний розряд, який продукує вогнище, набуває гіперсинхронності і має тенденцію до розповсюдження між нейронами головного мозку. Внаслідок цього в епілептогенез залучаються інші відділи мозку, формуючи так звану епілептичну систему мозку [4].

Епілептичні системи в цілому характеризуються складністю організації та ієрархічними відношеннями всередині, динамічністю і поступовим ускладненням протягом захворювання. Під впливом епілептичного бомбардування із епілептичного вогнища в мозковій корі формуються вторинні і третинні вогнища, які згодом набувають незалежності. В цілому, на пізніх етапах відбувається процес епілептизації мозку [4, 5].

Однак у ЦНС існують захисні механізми, покликані обмежити циркуляцію патологічних розрядів (антиепілептична система мозку) [20]. Виникнення антиепілептичної системи безпосередньо зумовлено появою епілептичного вогнища і відбувається за механізмом негативного зворотного зв'язку. Сьогодні відомо принаймні два механізми, за допомогою яких реалізується антиепілептичний ефект цієї системи. По-перше, відбувається рекурентне гальмування нейронів навколо епілептичного вогнища, що зумовлює функціональну ізоляцію останнього, а по-друге — активація певних структур, що просторово віддалені від патологічного вогнища, однак чинять на нього виражений інгібуючий вплив. До таких структур належать ретику-

лярні ядра мосту, мозочок, хвостате ядро та орбітофронтальна кора [4, 52].

Якщо у разі парціальних епілепсій існування епілептичного вогнища не викликає сумнівів, то питання щодо наявності такого вогнища при ідіопатичній генералізованій епілепсії залишається дискусійним. Деякі автори вказують на нейронні ектопії у цієї категорії хворих, що виникають унаслідок мікродизонтогенезу. Безпосередньою причиною формування епілепсії в таких випадках вважають деаферентаційну гіперчутливість нейронів, що перебувають в зоні ектопії. Однак клінічні спостереження свідчать, що епілептичні напади у цих пацієнтів виникають у різні періоди онтогенезу, незважаючи на те, що ектопічні вогнища існують з моменту народження. Власне епілепсія у таких хворих розвивається не завжди і поки що не відомо, які саме чинники призводять до клінічної маніфестації «німих» вогнищ мікродизонтогенезу, а які, навпаки, забезпечують довічну реалізацію компенсаторних механізмів. Інакше кажучи, наявність ектопічних вогнищ — лише передумова розвитку епілепсії, яка потребує впливу певних додаткових чинників для виникнення судомних нападів [4, 20, 52]. Крім того, певного значення у розвитку ідіопатичної генералізованої епілепсії надають конституційній недостатності катехоламінергічної системи ЦНС (рис. 1), однак конкретна причина такої недостатності не відома [4].

Описані вище класичні уявлення про природу епілепсії залишають багато нез'ясованих питань, зокрема щодо причини ідіопатичної епілепсії у разі відсутності ознак мікродизонтогенезу, щодо механізмів супутніх нейродегенеративних змін, щодо чинників, які визначають латентний період, момент клінічної маніфестації та спонтанні ремісії хвороби, щодо чинників, які зумовлюють резистентність до медикаментозного лікування та ін.

Результати останніх досліджень у царині клінічної імунології і вірусології зумовили суттєву трансформацію традиційних уявлень щодо природи епілепсії завдяки з'ясуванню принципової ролі запалення в епілептогенезі, походження якого пояснюють автоімунна й інфекційна теорії.

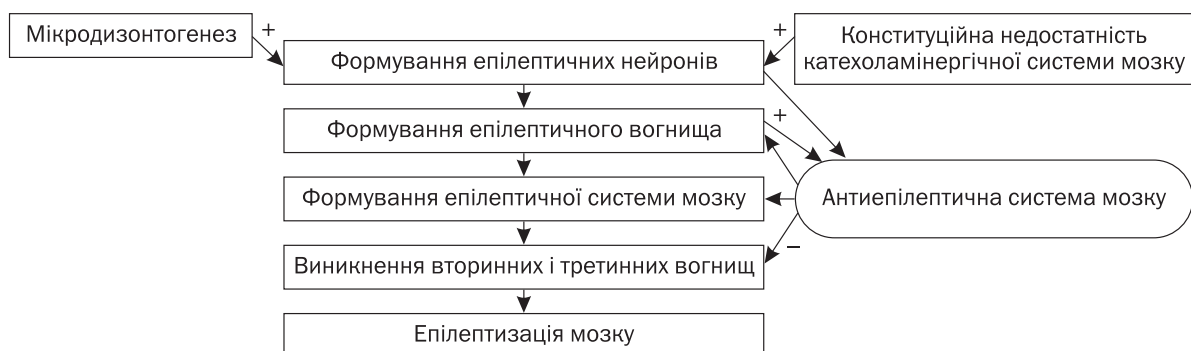


Рис. 1. Схема патогенезу епілепсії згідно з класичними уявленнями

### Запальна теорія епілепсії

Останнім часом з'явилося багато праць, які вказують на запальну природу змін в епілептичному вогнищі [12, 39, 56, 57, 82, 84, 85]. Підґрунтям для проведення досліджень стали численні клінічні спостереження, що епілептичний синдром супроводжує низку інфекційних і запальних хвороб ЦНС [64, 70, 86]. При цьому показано, що джерелом запалення при епілепсії є клітини мікроглії, які мають мезенхімальне походження і за природою є тканинними формами моноцитів крові [56, 85]. Як моноцити і їх похідні макрофаги, мікроглія здатна до фагоцитозу, продукції цитокінів, хемокінів, експресії адгезійних молекул та молекул HLA II класу, здійснення процесингу захоплених антигенів і подальшої презентації виділених імуногенних пептидів Т-лімфоцитам [84]. Мікроглія належить до клітинних факторів місцевого природженого імунітету центральної системи, а її головною функцією є захист нейронів від інфекції й реалізація трофічних впливів щодо нервових клітин, що в цілому відповідає базисним функціям гістіоцитів інших органів і тканин [2]. Сьогодні встановлено, що у хворих на епілепсію мікроглія в зоні епілептичного вогнища постійно перебуває в активованому стані, продукуючи велику кількість прозапальних цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-1 $\beta$ ,  $\alpha$ -ІФН та ін.), вільних радикалів і токсичних перекисів, які опосередковують нейрональну гіперзбудливість і чинять прямий пошкоджувачий вплив на оточуючі нейрони [12, 39, 56, 57]. З'ясували що джерелом запалення при епілепсії можуть бути астроцити, які також здатні до продукції низки прозапальних цитокінів [84].

Як зазначають А. Vezzani та співавт. [7], підвищена продукція про- і антизапальних цитокінів і пов'язаних з ними молекул у цереброспінальній рідині і плазмі крові описані в низці експериментальних робіт і клінічних випадках епілепсії, однак клінічне значення таких перетворень не встановлено. Відомо лише те, що генетично детермінована підвищена схильність до розвитку запальних процесів корелює з вірогідно вищим ризиком розвитку епілепсії протягом постнатального онтогенезу [12]. Y. Ishizaki та співавт. у генетичному дослідженні, в якому взяли участь 249 хворих, які перенесли фебрильні судоми, і 225 здорових людей, продемонстрували у пацієнтів дослідної групи вірогідно підвищену частоту тих алелів гена антизапального цитокіну ІЛ-10, які забезпечують нижчу продукцію цього медіатора, ніж у контрольній групі ( $p = 0,014$  і  $0,013$  відповідно), що є основою генетичної схильності до реалізації надто активних запальних процесів у відповідь на інфекційні збудники та інші чинники [39].

Сьогодні розглядають три потенційні механізми, за допомогою яких запальний процес може втручатися в епілептогенез. Зокрема, йдеться про підвищення нейрональної збудливості, опосеред-

коване взаємодією цитокінів зі специфічними рецепторами нервових клітин; погіршення витривалості нейронів в умовах частих нападів унаслідок потенціалізації індукованого епілепсією нейронального пошкодження (epilepsy-induced neuronal injury), а також підвищення проникності гематоенцефалічного бар'єру для клітин і молекул системного походження, що мають потенційний нейротоксичний вплив [84]. Ці механізми переконливо продемонстровані на тваринних моделях, однак бракує даних щодо подібних ефектів церебрального запалення у людей [85].

Саме розвитком запалення значною мірою пояснюють нейродегенеративний процес у хворих на епілепсію, що клінічно виявляється прогресуючою енцефалопатією. Крім того, запалення розглядають як безпосередній механізм, що зумовлює резистентність до антиконвульсантів, оскільки прозапальні цитокіни, продуковані мікроглією, впливають на епілептичні нейрони, спричиняючи підвищення їхньої збудливості і виступаючи в ролі антагоністів протисудомних лікарських засобів. Саме запаленню відводять роль чинника, що сприяє прогресуванню хвороби, тому своєчасну та ефективну модуляцію запального процесу розглядають як чинник, який дасть змогу сповільнити прогресивний перебіг хвороби.

Відкритим залишається питання щодо походження запалення при епілепсії. Спочатку виявлений запальний процес пояснювали вторинною реакцією глії на пошкодження нейронів під час епілептичного нападу, так званою індукованою епілепсією нейрональною травмою (теорія нейронального пошкодження) [85]. Відомо, що в умовах генералізованого пароксизму від глутаматної ексайтотоксичності, ішемії і набряку страждає переважна більшість нейронів мозку, однак запальний процес розвивається переважно в тих ділянках, які безпосередньо відповідають за генерацію гіперсинхронних розрядів, що ставить під сумнів спрощений підхід до інтерпретації походження запалення при епілепсії.

### Автоімунна теорія епілепсії

Подальші дослідження виявили підвищену продукцію аутоантитіл до глутаматних рецепторів нейронів, у зв'язку з чим була висунута аутоімунна теорія епілепсії, згідно з якою саме аутоантитіла розглядають як безпосередні пошкоджувачі чинники, що спричиняють появу епілептичних нейронів [21, 32, 35, 79].

Автоімунна теорія розвитку епілепсії ґрунтується на роботах, присвячених кліщовому енцефаліту (в англійській літературі — енцефаліту Расмуссена), що виявляється, зокрема, *epilepsia partialis continua*. При цьому численні гістологічні дослідження автопсійного матеріалу продемонстрували наявність ознак запалення в тканині мозку хворих

з *epilepsia partialis continua*, зокрема периваскулярну інфільтрацію лімфоцитами та розсіяні мікрогліальні вузли [13, 40, 49, 50, 67, 86]. Ці дані стали підставою для припущення, що судомний синдром може бути наслідком хронізації арбовірусної інфекції у пацієнтів, які перенесли гостру фазу кліщового енцефаліту. Це були перші дані, які свідчили про тісну асоціацію між хронічною нейроінфекцією і судомами, оскільки до цього вважали, що епілептичні розлади можуть бути клінічною ознакою виключно гострої інфекційної патології мозку. В 1994 р. S.W. Rogers та співавт. продемонстрували, що імунізація кролів глутаматними рецепторами GluR3 призводить до розвитку у піддослідних тварин патологічного стану, що дуже нагадував енцефаліт Расмусена за клінічними і гістопатологічними ознаками. Ці дослідники також виявили у зразках сироватки крові хворих на цю нейроінфекцію високі титри антитіл до GluR3, на підставі чого постулювали, що енцефаліт Расмусена є автоімунною хворобою [67, 68]. Ця теза викликає сумніви, оскільки дослідники не взяли до уваги можливість персистенції вірусу кліщового енцефаліту після перенесеної гострої фази хвороби або реактивації ендегенної інфекції іншої природи у зв'язку з перенесеною хворобою ЦНС. У такому разі виникнення описаної імунної реакції слід трактувати як ознаку реалізації противірусного імунітету, адже відомо, що усунення вірусної інфекції в нормі відбувається шляхом знищення інфікованих клітин [2]. Зокрема, В. Jay та співавт. продемонстрували за допомогою полімеразно-ланцюгової реакції (ПЛР) зразків мозку хворих на хронічну форму енцефаліту Расмусена наявність ДНК цитомегаловірусу в 6 із 10 досліджуваних випадків і вірусу простого герпесу 1-го типу — у 2, у контролі ДНК герпесвірусів було ідентифіковано лише в 2 зразках, що свідчило про реактивацію опортуністичної герпесвірусної нейроінфекції, яка могла бути причиною *epilepsia partialis continua* [40].

Відповідно до робіт наукової групи під керівництвом S.W. Rogers, R.E. Twyman та співавт. показали, що імуноглобуліни класу G до нейрональних глутаматних рецепторів 3-го типу (антиGluR3 IgG), отримані із сироватки імунізованих кролів, здатні зв'язувати і активувати кортикальні нейрони мишей. В той самий час, зазначене зв'язування блокувалося специфічним антагоністом CNQX [79]. M. Levite та співавт. виявили, що антиGluR3 IgG, отримані від мишей, можуть здійснювати біологічні ефекти, які нагадують дію нейротрансмітера глутамату, спричиняючи загибель нейронів через активацію рецепторів іонних каналів [49]. З іншого боку, Х.Р. Не [35], а потім К.Д. Whitney та співавт. [86] в експериментальних роботах продемонстрували, що антиGluR3 IgG здатні зумовлювати нейрональну загибель завдяки активації системи комплекта класичним шляхом. Це були перші праці, в

яких описано пошкодження нейронів при епілепсії за іншим механізмом, ніж добре вивчений шлях глутаматергічної ексайтотоксичності. Крім того, Y. Li та співавт. виявили у хворих з хронічною стадією енцефаліту Расмусена популяцію рестрикованих Т-лімфоцитів у тканині головного мозку, які були здатні розпізнавати деякі нейрони і спричиняти їхню запрограмовану загибель [50]. Це свідчить про реалізацію клітинних імунних механізмів у хворих з цією патологією.

Усунення аутоантитіл із сироватки крові призвело в експериментальних умовах до регресу судомного синдрому, що свідчить про патогенетичну значущість імунних механізмів [67]. Принципово важливим є генералізоване або локальне порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру, оскільки наявність антиGluR3 IgG у сироватці крові багатьох експериментальних тварин не завжди супроводжувалася розвитком судомного синдрому, однак його вірогідність підвищувалася при порушенні проникності гематоенцефалічного бар'єру [21].

Сьогодні визначення титрів антиглутаматних антитіл, особливо антиGluR3 IgG, розглядають як один з рекомендованих тестів для диференційної діагностики епілепсії і неепілептичних нападів [21, 27, 35, 48]. При цьому діагностично значущим вважають високі титри антиGluR3 IgG в сироватці крові, які в рази перевищують верхню межу норми [35], однак вагоміше діагностичне значення має виявлення високої концентрації цих антитіл у цереброспінальній рідині [21]. Існують також роботи, які демонструють діагностичну значущість методики визначення аутоантитіл до церебральних глутаматних рецепторів 1-го типу (антиGluR1 IgG) при епілепсії [1, 3, 32, 33].

Накопичено дані про ефективність імунотерапії у хворих на енцефаліт Расмусена, що підтверджує справедливість зазначеної концепції щодо імуноопосередкованого розвитку патологічного процесу. Зокрема, S.W. Rogers та співавт. продемонстрували ефективність плазмаферезу, що пояснюється тимчасовим усуненням із системної циркуляції аутоантитіл [67]. Кортикостероїди, які традиційно використовують у лікуванні аутоімунних хвороб, також можуть бути корисними в деяких випадках *epilepsia partialis continua* [42]. Крім того, O. Dabbagh та співавт. виявили високу ефективність терапії препаратами інтерферону  $\alpha$  у дітей, хворих на енцефаліт Расмусена [17]. Ефективність такої терапії можна пояснити противірусною дією інтерферону  $\alpha$  [2], що узгоджується з інфекційною концепцією розвитку *epilepsia partialis continua* в хронічній фазі кліщового енцефаліту, а також з виявленою здатністю антиGluR3 антитіл зв'язувати субодиниці рецепторів до інтерферонів  $\alpha$  [27].

Попри те, що аутоантитіла до глутаматних рецепторів виявлено при багатьох формах епілепсії, досі залишається відкритим питання щодо причини

синтезу цих автоантитіл при судомних розладах. Класичними є уявлення про те, що продукція таких імуноглобулінів відбувається внаслідок зміни антигенного складу глутаматних рецепторів у хворих на епілепсію [21]. Вперше антиглутаматні антитіла виявлено при *epilepsia partialis continua*, яка розвивається в хронічній фазі весняно-літнього кліщового енцефаліту [67]. Отже зміна антигенної структури заражених нейронів обумовлена наявністю внутрішньоклітинного вірусу, а саму продукцію автоантитіл можна розглядати як результат реалізації реакцій противірусного імунітету [2]. Однак модель епілептичного синдрому в умовах арбовірусної нейроінфекції не може пояснити автоімунітет при всіх інших формах епілепсії, які відзначаються значною гетерогенністю.

У разі інших форм епілепсії, ідіопатичної генералізованої епілепсії, встановлено лише підвищену експресію глутаматних рецепторів на нервових клітинах, однак не виявлено грубих структурних змін, які можна було б розглядати як причину зриву імунної толерантності до мозкових антигенів [21]. Не виключено, що причиною продукції автоантитіл до глутаматних рецепторів є інша нейротропна інфекція, яку традиційно не розглядали як активного учасника епілептогенезу. Такі уявлення останнім часом набули значного поширення, особливо після з'ясування ролі вірусу герпесу 6-го типу в розвитку скроневіої мезіальної епілепсії, і стали підставою для появи інфекційної теорії епілептогенезу [19].

Ще одним підґрунтям для висунення автоімунної теорії епілепсії є клінічні спостереження про розвиток судомного синдрому при класичних автоімунних хворобах, зокрема, у разі системного червоного вовчачка (СЧВ) [18, 30, 36, 46, 65, 70]. Як зазначає E. Toubi (1995), близько 10—20 % хворих на СЧВ страждають на епілептичні напади [77]. При цьому C.G. Mackworth-Young та співавт. відзначили, що характер судомних пароксизмів змінюється залежно від терміну їх виникнення: в дебюті СЧВ мають місце здебільшого первинні генералізовані напади, а в період розгорнутої клінічної картини автоімунної патології — фокальні і генералізовані [54]. Це зумовлено різними механізмами розвитку епілептичних нападів. Як показав J. Charman (1999), очищений IgG, що містив антифосфоліпідні антитіла, призводив до критичної деполаризації синаптонейросом у стовбурі мозку щурів, на підставі чого було зроблено висновок про те, що антифосфоліпідні антитіла, які часто реєструють при СЧВ, є безпосередньою причиною розвитку генералізованих судом [12]. Використовуючи магнітно-резонансну томографію і спектроскопію, S.W.L. Sabet-Arman та співавт. відзначили, що епілепсія трапляється вірогідно частіше у пацієнтів з формами СЧВ, при яких реєструють антифосфоліпідні антитіла. Крім того, безпосередніми причина-

ми виникнення судом у таких випадках є як тромботичні, так і нетромботичні (імуно-опосередковані) механізми нейронального пошкодження, причому в першому випадку реєструють здебільшого фокальні напади, а в другому — генералізовані [69]. H.H. Liou та співавт. виявили, що епілептичні розлади мають місце в 3,7 разу частіше серед хворих на СЧВ, якщо у них відбувається продукція антитіл до кардіоліпіну, що узгоджується з уявленнями про те, що автоантитіла, які продукуються в умовах СЧВ, можуть брати участь в епілептогенезі [51]. L. Agelini та співавт. виявили у 3 із 23 дітей, хворих на парціальну епілепсію, антифосфоліпідні антитіла, з цим вони пов'язали розвиток судомного синдрому. У таких дітей не було клінічних ознак СЧВ, а магнітно-резонансна томографія не виявляла вогнищ пошкодження речовини мозку [9].

Завдяки відкриттям в імунології змінилося розуміння функціонального призначення автоантитіл у людському організмі. Традиційно імуноглобуліни до власних структур розглядали виключно в контексті автоімунних хвороб, однак останнім часом з'ясовано, що продукція автоантитіл у багатьох випадках є цілком фізіологічним явищем, оскільки такі імуноглобуліни виконують важливу гомеостатичну функцію, сприяючи саногенезу у вогнищах запалення за рахунок опсонізації або екранування пошкоджених молекул, а також модулюючи регуляторні реакції, взаємодіючи з різними рецепторами нервових і гормонпродукуючих клітин. Йдеться про реалізацію процесів нейро-імуно-ендокринної регуляції, в яких імунна система відіграє провідну роль [2]. Враховуючи подібні уявлення, не можна забувати про можливість такого варіанта інтерпретації отриманих даних, згідно з яким продукція антиглутаматних антитіл є компенсаторним актом, спрямованим на блокування або інтерналізацію принаймні частини глутаматних рецепторів, які безпосередньо задіяні в індукції гіперсинхронних розрядів при епілепсії (антиепілептогенна дія). Відомо, що посилена продукція зазначених автоантитіл призводить до зменшення кількості мембранних глутаматних рецепторів нейронів у хворих на епілепсію [21]. Всі ці дані свідчать про необхідність інтенсифікації наукових досліджень щодо з'ясування походження і функціонального призначення автоантитіл при епілепсії.

### Інфекційна теорія епілепсії

Нині розглядають такі потенційні механізми, за допомогою яких хронічна нейроінфекція може провокувати розвиток судомного синдрому:

- індукція дисфункції GABA-ергічних нейронів;
- індукція дисфункції збуджувачих нейронів;
- порушення зберігання ацетилхоліну, глутамату та деяких інших медіаторів у нервових терміналях, що зумовлює посилене вивільнення збуджувачих нейротрансмітерів;

- індукція субоптимального рівня зворотного захоплення ацетилхоліну та деяких інших медіаторів пре- і постсинаптичними терміналами інфікованих нейронів;

- індукція дефіциту ензимів, зокрема ацетилхолінестерази, які руйнують збуджуючі нейротрансмітери;

- більш загальний механізм, за допомогою якого інфіковані нейрони демонструють порушення гомеостазу зі схильністю до генерування епілептичної активності [42, 87].

Поява інфекційної теорії пов'язана з дослідженнями при кліщовому енцефаліті, який супроводжується розвитком у віддалений період *epilepsia partialis continua* [67]. Крім того, судомний синдром спостерігається при багатьох інших нейроінфекціях — менінгококовому менінгоенцефаліті, герпетичному енцефаліті, ентеровірусному менінгоенцефаліті тощо [64]. Як повідомляють S.U. Schuele та співавт., у розвинених країнах епілепсія розвивається приблизно у 5 % дітей після гострого бактеріального менінгіту і є пізнім ускладненням вірусного енцефаліту приблизно у 20 % пацієнтів, у яких мали місце напади в гострий період, і у 10 % із тих, які не страждали на судомні пароксизми [74].

Підґрунтям для подальшого становлення цієї концепції стали роботи з вивчення герпесвірусних інфекцій людини. Зокрема, було встановлено, що типовим ускладненням раптової екзантеми немовлят, первинної форми інфекції, спричиненої вірусом герпесу 6-го типу (human herpes virus 6, HHV6), є так звані фебрильні судоми [76, 89]. При цьому епідеміологічні дослідження продемонстрували, що люди, які перенесли фебрильні судоми в дитинстві, мають підвищений ризик розвитку епілепсії в майбутньому [16]. Крім того, після перенесених фебрильних судом високим є ризик виникнення атипових пароксизмів, зокрема так званих зворотних судом (англ. — recurrent seizure), які зазвичай є резистентними до лікування антиконвульсантами [28, 41]. Спочатку ці феномени пояснювали виключно підвищенням проникності гематоенцефалічного бар'єру, однак останнім часом накопичилося багато даних про персистенцію HHV6 у тканині головного мозку як основну причину епілептогенезу в цій категорії хворих. M. Lanari та співавт. повідомили про випадок афебрильних судом у новонародженої дитини з підтвердженою за допомогою ПЛР ліквору в режимі реального часу (real-time ПЛР) природженою HHV6 нейроінфекцією. В подальшому у пацієнта розвинулося тяжке клінічно маніфестне органічне ураження мозку, підтверджене даними магнітно-резонансної томографії, що свідчило про прогресування нейроінфекції [47]. D.M. Zerr та співавт. також описали клінічний випадок розвитку афебрильних судом як первинної форми HHV6 інфекції у дитини першого місяця життя. При цьому вірусна інфекція

була верифікована як за допомогою ПЛР, так і при використанні серологічного методу за феноменом сероконверсії [90].

Значного прогресу в цьому напрямі вдалося досягти завдяки дослідженню так званої скроневої мезіальної епілепсії, в основі якої лежить розвиток темпорального мезіального склерозу. Як зазначає A.G. Rein, пацієнти з мезіальним скроневою склерозом страждають на ранні мозкові інсульти, фебрильні судоми і у подальшому — на епілептичні напади з варіабельною тривалістю і частотою [66]. При цьому F. Cendes розглядає фебрильні судоми як потенційний фактор подальшого розвитку темпорального мезіального склерозу і скроневої епілепсії. Гістологічний аналіз тканини гіпокампа демонструє в таких випадках добре відомий паттерн збіднення клітинного складу, що пояснюють впливом процесів ексайтотоксичності, а також синаптичної та аксональної реорганізації [16].

Як відомо, типовим місцем репродукції герпесвірусів у ЦНС є саме медіальні відділи скроневої частки, що відповідає зоні ураження при скроневої мезіальній епілепсії [38]. Група японських учених під керівництвом H. Uesugi (2000) вперше висловила припущення про етіологічну роль HHV6 при темпоральній мезіальній епілепсії. Вони виявили в тканині мозку, отриманій при скроневої резекції, у 3 із 6 пацієнтів із зазначеною формою захворювання ДНК HHV6 [80]. Згодом J. Fotheringham та співавт. виявили ДНК HHV6 в тканині мозку методом real-time ПЛР у 11 із 16 пацієнтів з темпоральною мезіальною епілепсією, тоді як у контрольній групі (у пацієнтів, які не страждали на епілепсію) таких випадків не було [26]. Як показали D. Donati та співавт., ДНК вірусу герпесу 6-го типу була виявлена методом real-time ПЛР у біоптаті мозку, отриманому при нейрохірургічному втручанні, у 4 із 8 пацієнтів з темпоральною мезіальною епілепсією (50 %) і у жодного з так званою неокортикальною епілепсією, які становили групу контролю. Найбільша кількість вірусних частинок була зареєстрована в зоні гіпокампа (понад 23,079 копій на 106 клітин), причому виявлявся саме HHV6-В субтип вірусу. Отримані результати були підтверджені шляхом паралельного проведення western-blot аналізу та імуногістохімічного дослідження *in situ*. Цей збудник виявлявся переважно в клітинах, що експресували так званий гліальний фібрилярний кислотний протеїн (glial fibrillary acidic protein), а отже, належали до субпопуляції астроцитів [19].

T. Eid та співавт. висунули глутаматну гіпотезу розвитку мезіальної скроневої епілепсії, згідно з якою провідну роль у виникненні зазначеної форми захворювання відіграють астроцити, які продукують надлишок збуджуючої амінокислоти глутамату [24]. Цей механізм розглядають і як потенційну причину резистентності до антиконвульсантів. Запропонована гіпотеза видається сьогодні цілком

перспективною, оскільки вже продемонстровано вірогідні зміни в обміні глутамату в епілептичних вогнищах при резистентних формах епілепсії, зокрема виявлено підвищений вміст цього нейротрансмітера, порушення регуляції кількості глутаматних рецепторів, а також недостатність ензимів, що метаболізують глутамат [24, 31]. S. Meeuwse та співавт. в експериментальних дослідженнях продемонстрували, що HHV6 здатний стійко порушувати відповідь заражених астроцитів на прозапальні цитокіни та інші імунomodulatory фактори у вогнищі запалення [56, 57]. Це перші роботи, які виявили зв'язок між нейроінфекцією і порушенням обміну глутамату при епілепсії.

У контексті глутаматної гіпотези і ролі глутамат-продукуючих астроцитів в епілептогенезі досить цікавими є роботи J. Fotheringham та співавт. Автори продемонстрували, що в інфікованих HHV6 астроцитах має місце дисфункція глутаматного транспортера (glutamate transporter dysfunction), яка є причиною надмірного вивільнення нейротрансмітера. Однак питання причинно-наслідкового зв'язку між виявленими патологічними феноменами — герпесвірусною інфекцією і порушенням обміну глутамату — залишалося відкритим. В іншій експериментальній роботі автори інфікували лабораторним штамом HHV6 культури астроцитів, отримані із тканини мозку хворих на темпоральну мезіальну епілепсію. При цьому відзначено суттєве зменшення експресії глутаматного транспортера EAAT-2 в інфікованих клітинах, що корелювало з підвищенням експресії глікопротеїну HHV6 gp116/54/64, ідентифікованого за допомогою методу імунофлуоресценції [26]. По суті, це перший доведений механізм вірусіндукованого метаболічного порушення, за допомогою якого можна пояснити етіологічну роль хронічної HHV6 нейроінфекції при темпоральній мезіальній епілепсії.

Однак існують дані щодо ролі інших видів герпесвірусів у розвитку епілепсії. Так, O. Eeg-Olofsson та співавт. виявили в тканині мозку у 50 % хворих на рефрактерну фокальну епілепсію, здебільшого з темпоральною мезіальною формою захворювання, ДНК цитомегаловірусу, а у 44 % — ДНК вірусу простого герпесу 1-го типу. При цьому ДНК HHV6 виявлено у 25 % хворих, а у контрольній групі, яку склали здорові особи, ДНК герпесвірусу — лише в 1 зразку [23]. V.J. Sanders та співавт. встановили статистично значущу відмінність в інфікованості тканини мозку вірусом простого герпесу 1-го типу (human herpes simplex virus, HSV1) між хворими на темпоральну мезіальну епілепсію (n = 50) і пацієнтами контрольних груп — хворими на хворобу Альцгеймера (n = 17), Паркінсона (n = 14) та особами без діагностованих неврологічних захворювань (n = 17). Як зазначають автори, в дослідній групі ДНК HSV1 в зразках тканини мозку, отриманих шляхом автопсії, була ідентифікована шляхом ПЛР

у 40 % випадків, а серед 48 хворих контрольних груп — лише в 1 випадку (p < 0,001) [71]. Водночас, H. Karatas та співавт., досліджуючи зразки тканини гіпокампа, отримані від хворих на темпоральну мезіальну епілепсію, виявили присутність ДНК герпесвірусів (здебільшого — HHV6 і HSV1) у 18 % випадків і дійшли висновку, що герпесвірусні інфекції є однією з причин розвитку гіпокампулярного склерозу у цієї категорії пацієнтів [45]. У світлі таких уявлень досить цікавою є експериментальна робота H.M. Wu та співавт., яка продемонструвала, що інокуляція HSV1 в рогівку ока лабораторних мишей призводила до підвищення збудливості гіпокампулярних нейронів і зниження порогу судомної готовності мозку, що автори пояснили розвитком персистуючої герпесвірусної нейроінфекції. Зокрема, пірамідні нейрони CA3-зони гіпокампа інфікованих тварин мали вірогідно нижчий потенціал спокою, що було пов'язано з розвитком стану перманентної деполяризації мембран, а також менший поріг генерації синхронних розрядів і знижену амплітуду  $\alpha$ -гіперполяризації, порівняно з контрольною групою, яку становили здорові тварини [88].

M.E. Conford, G.F. McCormick повідомили про випадок розвитку рефрактерної парціальної скроневої епілепсії у хворого з хронічною генітальною HSV2 інфекцією. Хоча клінічних ознак нейроінфекції не було, імуногістохімічне дослідження кори гіпокампа і темпоральної частки, проведене в рамках лікувальної скроневої лобектомії, продемонструвало наявність вірусної інфекції. За допомогою гібридизації *in situ* вдалося підтвердити HSV2 етіологію скроневого ураження. Додавання ацикловіру до схеми протисудомної терапії сприяло значному регресу симптомів хвороби. Автори підкреслюють, що за умови якомога раннього встановлення правильного діагнозу можна уникнути виконання важкого оперативного втручання та усунути епілептичні розлади консервативним шляхом [14].

### Нейрогенний імунодефіцит і епілепсія

Завдяки експериментальним роботам С.В. Магаєвої, О.О. Корневої, а також клінічним працям С.К. Євтушенка сформувалися уявлення про так званий нейрогенний імунодефіцит, який включає різні клінічно маніфестні дисфункції імунної системи, розвиток яких пов'язаний з порушенням нервової регуляції імунних процесів при різних захворюваннях ЦНС. Якщо говорити про епілепсію, то тут можливі принаймні два механізми розвитку нейрогенної дисфункції імунної системи — рефлекторний, пов'язаний з генералізованим вивільненням імуносупресивних медіаторів у зонах нейроімунних синапсів периферійних імунних органів, що відбувається щоразу під час судомного нападу, і генералізований нейро-ендокринний, який включає активацію в умовах стресогенного епілептич-

ного пароксизму функціональної вісі гіпоталамус — гіпофіз — кора надниркових залоз з посиленою продукцією глюкокортикоїдів з імуносупресивною активністю [2].

Слід зазначити, що формування нейрогенного імунodefіциту потенційно є сприятливим тлом для активної репродукції герпесвірусних агентів, з огляду на їх опортуністичні властивості. Давно відомо, що герпесвіруси є типовими опортуністичними патогенами, тому факт активної репродукції цих вірусів, виявлений у численних наукових дослідженнях, дає змогу припустити наявність стану імуносупресії у хворих на епілепсію. Однак наукових праць, присвячених вивченню системного і локального імунного статусу в пацієнтів з епілепсією, вкрай обмаль. Зокрема, В.Г. Базарова та співавт., оцінюючи системний імунітет у хворих на епілепсію, встановили недостатність клітинної ланки імунної системи на тлі ознак активації В-лімфоцитів і продукції підвищеної кількості імуноглобулінів IgM і IgG, зокрема автоантитіл до глутаматних рецепторів нейронів [1]. Як зазначають V. Mokran та співавт., певні порушення імунітету не виявлено лише у 3,2 % хворих на епілепсію, які брали участь у дослідженні. При цьому найчастіше відзначали порушення клітинної ланки імунної відповіді — у 80 % хворих на генералізовану і у 85 % — на парціальну епілепсію [59].

#### Імунні порушення як причина епілепсії

Сьогодні накопичено достатньо даних, які свідчать про можливість розвитку судомного синдрому при первинних хворобах імунної системи. Так, K.L. van Gassen та співавт. виявили аномалії в генах природженого імунітету в клітинах, отриманих при автопсії тканини головного мозку хворих на епілепсію, на підставі чого зробили висновок, що однією з причин розвитку епілептичних розладів є генетично детермінована недостатність місцевого природженого імунітету головного мозку. Особливо значні порушення виявили при вивченні експресії генів гліальних хемокінів CCL3 і CCL4, активність яких у десятки разів перевищувала контрольні показники. Як відомо, зазначені імунні медіатори здатні підвищувати збудливість нейронів, впливаючи на специфічні мембранні рецептори. Серед інших виявлених порушень слід відзначити аномалії в генах нейропептидів, шаперонів та убіквітин-протеосомної системи, які також належать до природженого імунітету головного мозку [82].

З іншого боку, встановлено, що до розвитку судомного синдрому може призводити первинна форма селективного дефіциту sIgA, найпоширеніша спадкова дисфункція імунної системи в людській популяції [2]. Судоми також можуть мати місце при синдромі Віскотта — Олдрича, що є спадковим комбінованим імунodefіцитним захворюванням, за якого виникає дефіцит IgA та IgG. Судомний синдром описано як типовий клінічний прояв інших

первинних імунodefіцитних хвороб, наприклад, так званого дефіциту пуриннуклеозидфосфорилази та біотин-залежної ферментопатії [2]. Таким чином, поглиблене вивчення імунного статусу хворих на рефрактерну епілепсію — актуальна проблема, яка потребує нагального вирішення, оскільки це дасть змогу знайти нові шляхи лікування епілепсії.

#### Концепція нейро-імунного синапсу

Враховуючи тісний зв'язок нервових й імунних механізмів у розвитку епілепсії, O. Eeg-Olofsson запропонував термін «імунологічний синапс» для описання сучасних уявлень щодо моделі епілептогенезу [22]. Однак, на нашу думку, більш точним є саме термін «нейро-імунний синапс». Ми пропонуємо розглядати нейро-імунний синапс як функціональну систему, утворену внаслідок взаємодії нервових та імунних клітин в нормі в процесі онтогенезу людини для реалізації тонких нейро-імунних взаємодій, а за патологічних умов вона опосередковує виникнення епілептичної активності і судомні напади. Своєрідним аналогом пресинаптичної мембрани нейро-імунного синапсу є лімфоцити і гліальні клітини, які продукують низку медіаторів — антитіла, прозапальні цитокіни та збуджуючі нейротрансмітери, зокрема глутамат. При цьому аналогом постсинаптичної мембрани є епілептичні нейрони, які містять специфічні рецептори до продуктованих посередників та експресують молекули, що розпізнаються антитілами і антиген-розпізнавальними рецепторами Т-лімфоцитів.

Враховуючи вищезазначене, можна припустити, що активовані точно не встановленими чинниками пресинаптичні структури бомбардують чутливі нейрони збуджуючими медіаторами, спричиняючи деполяризаційний зсув потенціалу спокою останніх і розвиток стану їх готовності до генерації гіперсинхронних розрядів під впливом різних тригерів. Якщо в класичному нервовому синапсі передача збудження здійснюється завдяки хімічному процесу, в основі якого лежать синтез медіатора, його вивільнення в синаптичну щілину, дифузія в напрямку постсинаптичної мембрани і специфічна взаємодія з мембранними рецепторами, то в нейро-імунному синапсі передача інформації досягається шляхом розвитку запального процесу в ділянці синапсу та індукції імунної відповіді щодо епілептичних нейронів.

Концепція нейро-імунного синапсу може пояснити деякі особливості перебігу епілепсії (рис. 2), які залишалися не до кінця зрозумілими протягом тривалого часу, зокрема:

- 1) дисоціацію між часом виникнення органічного ураження мозку і моментом дебюту епілепсії, що пояснюється необхідністю формування функціональної нейро-імунної системи епілептогенезу;
- 2) дисоціацію між тяжкістю органічного ураження і вираженістю епілептичного синдрому, ос-

кільки постулюється, що тяжкість епілепсії визначається інтенсивністю бомбардування епілептичних нейронів збуджуючими медіаторами, продукованими імунними клітинами і нейроглією;

3) резистентність до протисудомних препаратів різних фармакологічних груп, що пояснюється різними механізмами впливу на епілептичні нейрони в системі нейро-імунного синапсу.

Нейронні ектопії, які виникають унаслідок мікродизонтогенезу або набутих органічних уражень мозку, в контексті зазначеної концепції нейро-імунного синапсу розглядають як сприятливе тло для виникнення епілептичних розладів у зв'язку з деаферентаційною гіперчутливістю ектованих нейронів. Причина, яка призводить до організації нейро-імунних синапсів, що опосередковують епілептогенез, досі залишається невідомою, однак дедалі частіше персистуючі герпетичні нейроінфекції розглядають як потенційні фактори, що призводять до реалізації патологічних нейро-імунних взаємодій під час розвитку епілепсії. Встановлено, що ці вірусні агенти здатні вражати всі зазначені пресинаптичні структури нейро-імунного синапсу, опосередковуючи посилення вивільнення глутамату, продукцію прозапальних цитокінів та втручаючись в антитілогенез [23, 26, 56].

### Гіперчутливість до протисудомних ліків, опосередкована HHV6

Останнім часом з'ясовано, що реактивована герпетична інфекція є причиною тяжкої алергії на велику кількість протисудомних лікарських засобів — медикаментозно-індукованого синдрому гіперчутливості (drug-induced hypersensitivity syndrome,

DIHS), що характеризується виникненням шкірної висипки, еозинофілії й системних симптомів у відповідь на прийом певного препарату (drug rash with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS) [34]. Цей тяжкий стан супроводжується гострою поширеною еритемою, високою температурою й мультиорганним ураженням, насамперед дисфункцією печінки, головного мозку, нирок і підшлункової залози (імунно-опосередкований гепатит, енцефаліт, нефрит, цукровий діабет 1 типу) [43]. У таких хворих часто виявляють атипові мононуклеари у формулі крові, що, власне, і дало змогу запідозрити асоціацію із герпесвірусною інфекцією. Крім того, відзначено, що у деяких хворих симптоми DIHS після відміни препарату, що спричинив алергію, парадоксально підсилюються, що суперечило класичному вченню про алергію [44].

Описано випадки розвитку DIHS у відповідь на прийом багатьох антиконвульсантів, зокрема, карбамазепіну, дифеніну та фенобарбіталу [34, 44, 61]. Зазвичай симптоми ускладнення виникають не раніше, ніж на 3—4-й тиждень прийому лікарського засобу, що передбачає реалізацію клітинної імунопатологічної реакції. Всі зазначені препарати мають загальну властивість — імносупресивний ефект, що, очевидно, сприяє реактивації латентної HHV6 інфекції, а також опосередковує посилення алергійної реакції після відміни препарату у зв'язку зі зменшенням препарат-опосередкованої імносупресії [61]. Зокрема було продемонстровано різке зниження концентрації сироваткових імунoglobulinів і В-лімфоцитів на 2—3-й тиждень прийому препаратів [44]. У пацієнтів з DIHS зареєстровано появу великої кількості ДНК HHV6 у сироватці

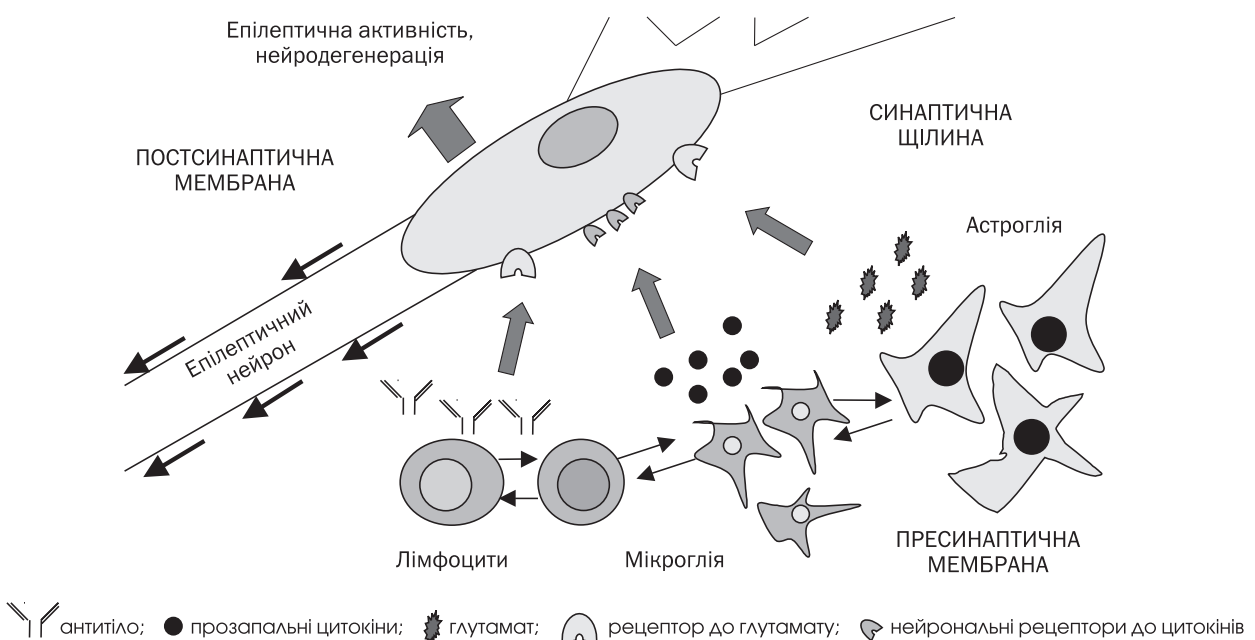


Рис. 2. Структура нейро-імунного синапсу при епілепсії

крові й культурі мононуклеарних клітин (ПЛР), а також більш ніж 4-разове зростання титру протівірусних антитіл (метод парних сироваток), що свідчило про реактивацію HHV6, поєднану із розвитком тяжкої реакції гіперчутливості до препарату [43, 58, 61]. Y. Капо та співавт. розширили погляд на проблему, навівши дані щодо асоціації DIHS з реактивацією інших герпетичних агентів — вірусу Епштейна — Барр, вірусу герпесу 7-го типу й цитомегаловірусу [44]. Водночас N. Mitani та співавт. виявили в 46-річного пацієнта з DIHS одночасну реактивацію відразу декількох вірусів родини герпесу — HHV6, HHV7, HSV1 і цитомегаловірусу, що було верифіковано за результатами real-time ПЛР культури лейкоцитів крові, й більш ніж 4-разове підвищення титру специфічних IgG, виявлених методом парних сироваток [58].

Як відомо, лікарські засоби є гаптенами, тому імунна відповідь проти них здійснюється лише у випадку утворення комплексу молекули препарату із власними структурами організму (так званими носіями). Реактивація HHV6 одночасно призводить до активації протівірусного імунітету. Тому причину DIHS вбачають у взаємодії імунних відповідей, індукованих лікарським засобом і вірусом [34, 43, 72]. Тонкий механізм, що пов'язує реактивацію HHV6 і розвиток клінічної картини DIHS, досі не розкрито.

Однак японськими дослідниками продемонстровано, що реактивація HHV6 спричиняє синтез прозапальних цитокінів, особливо ФНП- $\alpha$  й ІЛ-6, здатних модулювати клінічні симптоми DIHS [34]. Зокрема прозапальні цитокіни можуть підсилювати ефекторну ланку алергійної реакції, а також створювати сприятливе тло для активації автореактивних Т-лімфоцитів, здатних розпізнавати імунногенні пептиди комплексів препарат-носії. Y. Aihara та співавт. також виявили підвищення концентрації  $\gamma$ -ІФН, ІЛ-5 й еозинофільного катіонного протеїну в пацієнтів з реактивованою HHV6 інфекцією, у яких розвинувся DIHS у відповідь на прийом карбамазепіну, що розширює сучасні погляди на взаємозв'язок між цими патологічними процесами [6].

З іншого боку, певну роль може відіграти молекулярна мімікрія антигенів збудників і комплексів препарат — носій, що призводить до активації перехрест-реагуючих Т-хелперів [6]. При цьому додаткова імуносупресія, спровокована вірусом, сприяє реалізації механізму молекулярної мімікрії, оскільки погіршує якість підбору специфічних до вірусу Т-клітин (рис. 3).

#### Імуносупресивні ефекти антиконвульсантів

Ще один імунологічний аспект епілепсії — це імуносупресивні ефекти антиконвульсантів. Відомо, що прийом дифеніну призводить до розвитку набутого селективного дефіциту секреторного IgA [29]. Механізм цього феномену у людини залиша-

ється невідомим, однак експериментальні роботи на мишах показали, що пригнічення антитілогенезу під впливом зазначеного препарату зумовлено формуванням CD8<sup>+</sup> Т-лімфоцитів із супресивною активністю [7].

Відомо, що карбамазепін також здатний призводити до суттєвого зниження концентрації секреторного IgA, однак такий побічний ефект зазвичай виражений менше, ніж у дифеніну [42]. Y. Маеока та співавт. описали випадок набутого дефіциту sIgA та IgG2 у пацієнта, що тривалий час приймав зонізамід [55].

Відомо також, що вальпроати, карбамазепін, дифенін і фенобарбітал здатні спричинити лейкопенії, нейтропенії і суттєво пригнічувати функціональну активність фагоцитів [4], що може мати тяжкі клінічні наслідки і, зокрема, зумовлювати реактивацію ендогенних опортуністичних нейроінфекцій, етіологічна роль яких у генезі епілепсії сьогодні активно обговорюється.

#### Імунологічні аспекти терапії епілепсії

Як відомо, сучасний терапевтичний підхід до резистентної епілепсії передбачає застосування протисудомних препаратів різних фармакологічних груп (рис. 4) [20]. При цьому за умов неефективності монотерапії рекомендується комбіноване лікування, яке полягає в одночасному прийомі антиконвульсантів з різним механізмом дії [74]. У разі

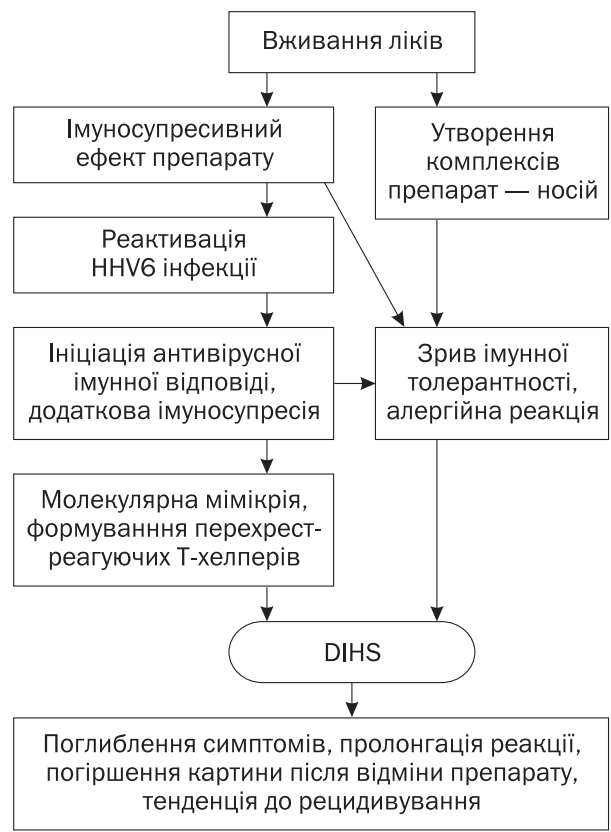


Рис. 3. Схема патогенезу DIHS

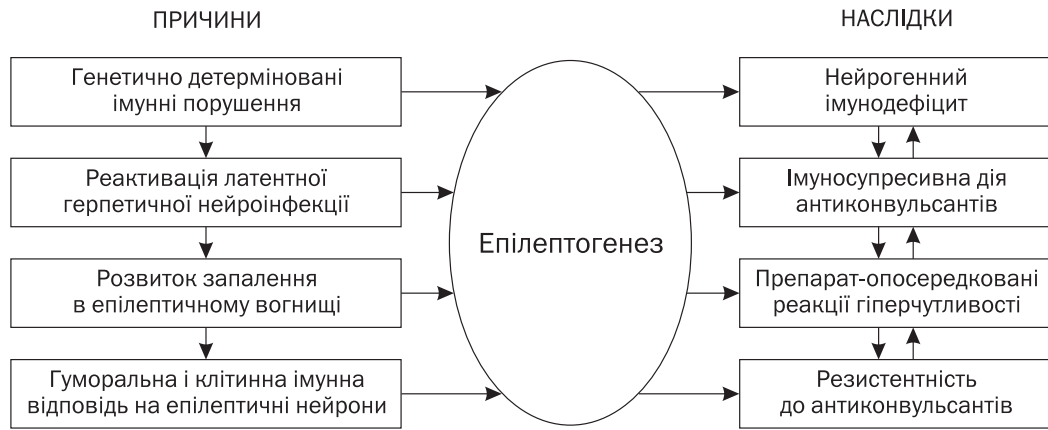


Рис. 4. Імунологічні аспекти епілепсії

неефективності комбінованої антиконвульсивної терапії і збереження інвалідизуючих ознак захворювання здійснюють радикальні та паліативні оперативні втручання, зокрема лобарну резекцію, гемісферотомію, калозотомію та ін. [78].

Хірургічні втручання є досить травматичними і призводять до певної інвалідизації пацієнта, однак їх виконання виправдано нагальною необхідністю усунення проявів тяжкої «катастрофічної епілепсії», інвалідизуючий вплив якої є набагато більшим, аніж очікувані ризики від операції [74]. Зрозуміло, що такий підхід не відповідає сучасним вимогам безпечного та ефективного лікування.

Досягнення в імунології та вірусології епілепсії дають підстави висловити обгрунтоване припущення, що імунотропне та антивірусне лікування може бути корисним терапевтичним підходом для подолання резистентності до протисудомних препаратів у великого контингенту хворих. Можна очікувати, що впровадження інноваційних терапевтичних стратегій дасть змогу зменшити кількість хворих, які потребують виконання травматичних хірургічних втручань з приводу рефрактерної епілепсії.

На жаль, сьогодні в літературі бракує фундаментальних робіт з вивчення ефективності імунотерапії при епілепсії попри наявність показань. Однак відомі факти, які свідчать про перспективність такого напрямку лікування. Так, з'ясовано, що хворі з синдромом Уеста (інфантильні спазми новонароджених) добре реагують на терапію глюкокортикоїдами та імуноглобуліном для внутрішньовенного введення, що свідчить про залучення імунних механізмів у патогенез цієї хвороби [53]. Також відомо, що синдром Ленюкса — Гасто, зазвичай резистентний до відомих антиконвульсантів, піддається лікуванню за допомогою препаратів адренкортикотропного гормону і глюкокортикоїдів, які чинять виразний імуномодулюючий вплив [9, 73, 81]. M.N. Fayad та співавт. продемонстрували ефективність лікування імуноглобуліном

для внутрішньовенного введення при синдромі Ландау—Клефнера (набута епілептична афазія) [25, 62], що пояснюється блокуванням дії аутоантитіл щодо мозкових ендотеліальних клітин та ядерних антигенів [15].

У 1977 р. J.C. Perchade та співавт. повідомили, що повторні внутрішньом'язові ін'єкції препарату нормального людського імуноглобуліну, призначеного з приводу рецидивуючої бронхо-легеневої інфекції, сприяли зменшенню частоти і тяжкості судомних нападів, які спостерігалися у пацієнта [64]. M. Simko та співавт. продемонстрували помірну клінічну ефективність імуномодулятора трансферфактора при генералізованій епілепсії, однак таке дослідження мало недостатню статистичну потужність [75]. Проведено лише одне плацебоконтрольоване рандомізоване дослідження з вивчення ефективності імуноглобуліну для внутрішньовенного введення при епілепсії, яке продемонструвало позитивний ефект такого терапевтичного підходу порівняно з монотерапією антиконвульсантами, однак виявлена різниця була статистично невірною [83]. Пацієнти, які брали участь у цьому дослідженні, не проходили належного імунологічного і вірусологічного контролю, що могло негативно вплинути на кінцеву ефективність апробованої терапії у зв'язку з похибкою вибірки. Існує потреба у проведенні додаткових, більш раціонально спланованих досліджень з вивчення можливостей імунотерапії при епілепсії.

Таким чином, імунологія епілепсії сьогодні є своєрідною цариною невикористаних терапевтичних можливостей. Потрібно провести додаткові дослідження для з'ясування особливостей імунного статусу хворих на епілепсію і справжньої ролі нейроінфекцій в епілептогенезі. Є всі підстави вважати, що подальший пошук у цьому напрямі відкриє нові перспективи профілактичного консервативного лікування епілепсії із застосуванням антивірусних та імунотропних засобів.

## Література

1. Базарова В.Г., Гранстрем О.К., Дамбинова С.А. Аутоантитела к рецепторам глутамата при эпилепсии // *Вопр. мед. химии.*— 2001.— Т. 48, № 4.— С. 23—27.
2. Казмірчук В.С., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія.— В.: Нова книга, 2006.— 526 с.
3. Лекомцева Е.В. Анти-GM1-антитела у больных с нейродегенеративными заболеваниями, полиневропатией и деменцией // *Укр. неврол. журн.*— 2009.— № 2.— С. 49—52.
4. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы.— М.: Медицина, 2003.— Т. 2.— С. 208—245.
5. Aarli J.A. Immunological aspects of epilepsy // *Brain Dev.*— 1993.— Vol. 15.— P. 41—50.
6. Aihara Y., Ito S.I., Kobayashi Y. et al. Carbamazepine-induced hypersensitivity syndrome associated with transient hypogammaglobulinaemia and reactivation of herpesvirus 6 infection demonstrated by real-time quantitative polymerase chain reaction // *Br. J. Dermatol.*— 2003.— Vol. 149.— P. 165—169.
7. Andrade-Mena C.E., Sardo-Olmedo J.A.J., Ramirer-Lizardo E.J. Effect of phenytoin administration on murine immune function // *J. Neuroimmunol.*— 1994.— Vol. 50.— P. 3—7.
8. Angelini L., Granata T., Zbordi F. et al. Partial seizures associated with antiphospholipid antibodies in childhood // *Neuropediatrics.*— 1998.— Vol. 29.— P. 249—253.
9. Ariizumi M., Hibio S., Ogawa K. et al. Comparative study of non-treated and pepsin-treated immunoglobulin therapy for idiopathic Lennox syndrome // *Brain Dev.*— 1984.— Vol. 6.— P. 422—425.
10. Bell G.S., Gaitatzis A., Bell C.L. et al. Drowning in people with epilepsy: How great is the risk? // *Neurology.*— 2008.— Vol. 71.— P. 578—582.
11. Chapman J., Cohen-Armon M., Shoenfeld Y., Korczyn A.D. Antiphospholipid antibodies permeabilize and depolarize brain synaptoneuroosomes // *Lupus.*— 1999.— Vol. 8.— P. 127—133.
12. Choi J., Koh S. Role of brain inflammation in epileptogenesis // *Yonsei Med. J.*— 2008.— Vol. 49 (1).— P. 1—18.
13. Chronic encephalitis and epilepsy. Rasmussen's Syndrome / Ed. by F. Andermann.— Woburn, Mass: Butterworth-Heinemann, 1991.— 296 p.
14. Conford M.E., McCormick G.F. Adult-onset temporal lobe epilepsy associated with smoldering herpes simplex 2 infection // *Neurology.*— 1997.— Vol. 48 (2).— P. 425—430.
15. Connolly A.M., Chez M.G., Pestronk A. et al. Serum autoantibodies to brain in Landau-Kleffner variant, autism, and other neurologic disorders // *J. Pediatr.*— 1999.— Vol. 134.— P. 607—613.
16. Cendes F. Febrile seizures and mesial temporal sclerosis // *Curr. Opin. Neurol.*— 2004.— Vol. 17 (2).— P. 161—164.
17. Dabbagh Q., Gascon G., Crowell J., Bamoggadam E. Intraventricular interferon- $\alpha$  stops seizures in Rasmussen's encephalitis: a case report // *Epilepsia.*— 1997.— Vol. 38.— P. 1045—1049.
18. Day H.M., Thiagarajan P., Ahn C. et al. Autoantibodies to  $\beta$ 2-glycoprotein I in systemic lupus erythematosus and primary antiphospholipid antibody syndrome: clinical correlations in comparison with other antiphospholipid antibody tests // *J. Rheumatol.*— 1998.— Vol. 25.— P. 667—674.
19. Donati D., Akhiani N., Fogdell-Hahn A. et al. Detection of human herpesvirus-6 in mesial temporal lobe epilepsy surgical resections // *Neurology.*— 2003.— Vol. 61 (10).— P. 1405—1411.
20. Duncan J.S., Sander J.W., Sisodiya S.M. et al. Adult epilepsy // *Lancet.*— 2006.— Vol. 367.— P. 1087—1100.
21. Eeg-Olofsson K.E. Аутоиммунные аспекты эпилепсии // *Международ. неврол. журн.*— 2007.— Т. 13, № 3.— С. 24—27.
22. Eeg-Olofsson O. Virological and immunological aspects of seizure disorders // *Brain Dev.*— 2003.— Vol. 25 (1).— P. 9—13.
23. Eeg-Olofsson O., Bergstrom T., Osterland C.K. et al. Epilepsy etiology with emphasis on immune dysfunction and neurovirology // *Brain Dev.*— 1995.— Vol. 17.— P. 58—60.
24. Eid T., Williamson A., Lee T.S. et al. Glutamate and astrocytes — key players in human mesial lobe epilepsy? // *Epilepsia.*— 2008.— Vol. 49, suppl. 2.— P. 42—52.
25. Fayad M.N., Choueiri R., Mikati M. Landau-Kleffner syndrome: consistent response to repeated intravenous  $\gamma$ -globulin: a case report // *Epilepsia.*— 1997.— Vol. 38.— P. 489—494.
26. Fotheringham J., Donati D., Akhyani N. et al. Association of human herpesvirus-6-B with mesial temporal lobe epilepsy // *PLoS Med.*— 2007.— Vol. 4 (5).— e180.
27. Gahring L.C., Carlson N.G., Rogers S.W. Antibodies prepared to neuronal glutamate receptor subunit 3 bind IFN  $\alpha$  receptors: implications for an autoimmune process // *Autoimmunity.*— 1998.— Vol. 28.— P. 243—248.
28. Gamkrelidze N., Butsashvili M., Barabadze K., Kamkamidze G. Rare recurrence of seizures in children with episodes of febrile seizures associated with herpesvirus 6 infection // *Georgian Med. News.*— 2006.— (134).— P. 88—90.
29. Gilhus N.E., Aarli J.A. Respiratory disease and nasal immunoglobulin concentrations in phenytoin-treated epileptic patients // *Acta Neurol. Scand.*— 1981.— Vol. 63.— P. 34—43.
30. Glanz B.I., Schur P.H., Khosbin S. EEG abnormalities in systemic lupus erythematosus // *Clin. Electroencephalogr.*— 1998.— Vol. 29.— P. 128—131.
31. Granstrom O. K., Dambinova S.A. The role of glutamate receptors in epileptogenesis // *Neirokhimiia.*— 2001.— Vol. 18 (1).— P. 19—29.
32. Granstrom O.K., Tourov A., Izykenova G.A., Dambinova S.A. Elevation of GluR1 autoantibody level in the blood of rats with cobalt-induced epilepsy precedes to manifestation of brain paroxysmal activity // *Neirokhimiia.*— 2000.— Vol. 17 (1).— P. 46—51.
33. Granstrom O.K., Dambinova S.A., Gappoeva, Makarova V.A. Autoantibodies to subunits of glutamate receptors as diagnostic criterion // *Bull. St-Petersburg Med. Acad.*— 2000.— Vol. 1 (3).— P. 38—42.
34. Hashimoto K., Yasukawa M., Tohyama M. Human herpesvirus 6 and drug allergy // *Curr. Opin. Allergy Immunol.*— 2003.— Vol. 3.— P. 255—260.
35. He X.P., Patel M., Whitney K.D. et al. Glutamate receptor GluR3 antibodies and death of cortical cells // *Neuron.*— 1998.— Vol. 20.— P. 153—163.
36. Herranz M.T., Rivier G., Khamashta M.A. et al. Association between antiphospholipid antibodies and epilepsy in patients with systemic lupus erythematosus // *Arthritis Rheum.*— 1994.— Vol. 37.— P. 568—571.
37. Hughes G.R.V., Harris N.N., Gharavi A.E. The anticardiolipin syndrome // *J. Rheumatol.*— 1986.— Vol. 13.— P. 486—489.
38. Hukin J., Farrell K., MacWilliam L.M. et al. Case-control study of primary human herpesvirus 6 infection in children with febrile seizures // *Pediatrics.*— 1998.— Vol. 101 (2).— P. E3.
39. Ishizaki Y., Kira R., Fukuda M. et al. Interleukin-10 is associated with resistance to febrile seizures: genetic association and experimental animal studies // *Epilepsia.*— 2009.— Vol. 50 (4).— P. 761—767.
40. Jay V., Becker L.E., Otsubo H. et al. Chronic encephalitis and epilepsy (Rasmussen's encephalitis): detection of cytomegalovirus and herpes simplex virus 1 by polymerase chain reaction and in situ hybridization // *Neurol.*— 1995.— Vol. 45 (1).— P. 108—117.
41. Jee S.H., Long C.E., Schnabel K.C. et al. Risk of recurrent seizures after a primary human herpesvirus 6-induced febrile seizure // *Pediatr. Infect. Dis. J.*— 1998.— Vol. 17 (1).— P. 43—48.
42. Johan A., Aarli M.D. Epilepsy and immune system // *Arch. Neurol.*— 2000.— Vol. 57.— P. 1689—1692.
43. Kano Y., Inaoka M., Sakuma K., Shiohara T. Virus reactivation and intravenous immunoglobulin therapy of drug hypersensitivity syndrome // *Toxicology.*— 2005.— Vol. 209.— P. 165—167.
44. Kano Y., Inaoka M., Shiohara T. Association between anticonvulsant hypersensitivity syndrome and human herpesvirus 6 reactivation and hypogammaglobulinemia // *Arch. Dermatol.*— 2004.— Vol. 140.— P. 183—188.
45. Karatas H., Gurer G., Pinar A. et al. Investigation of HSV-1, HSV-2, CMV, HHV-6 and HHV-8 DNA by real-time PCR in surgical resection material of epilepsy patients with mesial temporal lobe sclerosis // *J. Neurol. Sci.*— 2008.— Vol. 264 (1—2).— P. 151—156.
46. Lakos G., Kiss E., Regecny N. et al. Isotype distribution and clinical relevance of anti  $\beta$ 2-glycoprotein I ( $\beta$ 2-GPI) antibodies: importance of IgA isotype? // *Clin. Exp. Immunol.*— 1999.— Vol. 117.— P. 574—579.
47. Lanari M., Papa I., Venturi V. et al. Congenital infection with herpesvirus variant B associated with neonatal seizures and poor neurological outcome // *J. Med. Virol.*— 2003.— Vol. 70 (4).— P. 628—632.
48. Levite M., Fleidervish I.A., Schwarz A. et al. Autoantibodies to the glutamate receptor kill neurons via activation of the receptor ion channel // *J. Autoimmun.*— 1999.— Vol. 13.— P. 61—72.
49. Levite M., Hermelin A. Autoimmunity to the glutamate receptor in mice: a model for Rasmussen's encephalitis? // *J. Autoimmun.*— 1999.— Vol. 13.— P. 73—82.
50. Li Y., Uccelli A., Laser K.D. et al. Local-clonal expansion of infiltrating T lymphocytes in chronic encephalitis of Rasmussen // *J. Immunol.*— 1997.— Vol. 158.— P. 1428—1437.
51. Liou H.H., Wang C.R., Chef C.J. et al. Elevated levels of anticardiolipin antibodies and epilepsy in lupus patients // *Lupus.*— 1996.— Vol. 5.— P. 307—312.

52. Luders H.O., Burgess R., Noachtar S. Expanding the international classification of seizures to provide localization information // *Neurol.*— 1993.— Vol. 43 (9).— P. 1650—1655.
53. Lux A.L., Osborn J.P. A proposal for case definitions and outcome measures in studies of infantile spasms and West-syndrome: consensus statement of the West Delphi group // *Epilepsia.*— 2004.— 45.— P. 1416—1428.
54. Mackworth-Young C.G., Hughes G.R.V. Epilepsy: an early symptom of systemic lupus erythematosus [letter] // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.*— 1985.— Vol. 48.— P. 185.
55. Maeoka Y., Hara T., Dejima S., Takeshita K. IgA and IgG2 deficiency associated with zonisamide therapy: a case report // *Epilepsia.*— 1997.— Vol. 38.— P. 611—613.
56. Meeuwse S., Bsibsi M., Persoon-Deen C. et al. Cultured human adult microglia from different donors display stable cytokine, chemokine and growth factor gene profiles but respond differently to a pro-inflammatory stimulus // *Neuroimmunomodulation.*— 2005.— Vol. 12 (4).— P. 235—245.
57. Meeuwse S., Persoon-Deen C., Bsibsi M. et al. Modulation of the cytokine network in human adult astrocytes by human herpesvirus-6A // *J. Neuroimmunol.*— 2005.— Vol. 164 (1—2).— P. 37—47.
58. Mitani N., Aihara M., Yamakawa Y. et al. Drug-induced hypersensitivity syndrome due to cyanamide associated with multiple reactivation of human herpesviruses // *J. Med. Virol.*— 2005.— Vol. 75.— P. 430—434.
59. Mokran V., Simko M., Nyulassy S. Immunomodulatory therapy of epilepsy with transfer factor // *Bratisl. Lek. Listy.*— 1997.— Vol. 98 (4).— P. 229—233.
60. Nashef L., Hindocha N., Makoff A. Risk factors in sudden death in epilepsy (SUDEP): the quest for mechanisms // *Epilepsia.*— 2007.— Vol. 48.— P. 859—871.
61. Oskay T., Karademir A., Erturk O.T. Association of anticonvulsant hypersensitivity syndrome with Herpesvirus 6, 7 // *Epilepsy Res.*— 2006.— Vol. 70.— P. 27—40.
62. Paguier P.F., van Dongen H.R., Loonen C.B. The Landau-Kleffner syndrome or «acquired aphasia with convulsive disorder»: Long-term follow-up of six children and a review of the relevant literature // *Arch. Neurol.*— 1992.— Vol. 49.— P. 354—359.
63. Pechadre J.C., Sauvezie B., Osier C., Gibert J. Traitement des encéphalopathies épileptiques de l'enfant par les gamma globulines. *Rev Electroencephalogr // Neurophysiol. Clin.*— 1977.— Vol. 7.— P. 443—447.
64. Pomeroy S.L., Holmes S.J., Dodge P.R., Feigin R.D. Seizures and other neurological sequelae of bacterial meningitis in children // *N. Engl. J. Med.*— 1990.— Vol. 323.— P. 1651—1657.
65. Rand J.H. Antiphospholipid antibody syndrome: new insights on thrombogenic mechanisms // *Am. J. Med. Sci.*— 1989.— Vol. 316.— P. 142—151.
66. Rein A.G. Temporal mesial sclerosis syndrome in epilepsy // *Neurologia.*— 1998.— Vol. 13 (3).— P. 132—144.
67. Rogers S.W., Andrews P.I., Gahring L.C. et al. Autoantibodies to glutamate receptor GluR3 in Rasmussen's encephalitis // *Science.*— 1994.— Vol. 265.— P. 648—651.
68. Rose N.R., Bona C. Defining criteria for autoimmune diseases (Witebsky's postulates revisited) // *Immunol. Today.*— 1993.— Vol. 14.— P. 426—430.
69. Sabet-Arman S.W.L. Jr., Stidley C.A., Danska J., Brooks W.M. Neurometabolite markers of cerebral injury in the antiphospholipid antibody syndrome of systemic lupus erythematosus // *Stroke.*— 1998.— Vol. 29.— P. 2254—2260.
70. Sachse C., Luethke K., Hartung K. et al. Significance of antibodies to cardiolipin in unselected patients with systemic lupus erythematosus: clinical and laboratory associations // *Rheumatol. Int.*— 1995.— Vol. 15.— P. 23—29.
71. Sanders V.J., Felisan S.L., Waddell A.E. et al. Presence of herpes simplex DNA in surgical tissue from human epileptic seizure foci detected by polymerase chain reaction: preliminary study // *Arch. Neurol.*— 1997.— Vol. 54 (8).— P. 954—960.
72. Shiohara T., Inaoka M., Kano Y. Drug-induced hypersensitivity syndrome: a reaction induced by a complex interplay among herpesviruses and antiviral and antidrug immune responses // *Allergol. Int.*— 2006.— Vol. 55.— P. 1—8.
73. Schmidt D., Bourgeois B. A risk-benefit assessment of therapies for Lennox-Gastaut syndrome // *Drug. Saf.*— 2000.— Vol. 22.— P. 467—477.
74. Schuele S.U., Luders H.O. Intractable epilepsy: management and therapeutic alternatives // *Lancet. Neurol.*— 2008.— Vol. 7.— P. 514—524.
75. Simko M., Mokran V., Nyulassy S. Immunomodulatory therapy of epilepsy with transfer factor // *Bratisl. Lek. Listy.*— 1997.— Vol. 98 (4).— P. 234—237.
76. Theodore W.H., Epstein L., Gaillard W.D. et al. Human herpes virus 6B: a possible role in epilepsy? // *Epilepsy.*— 2008.— Vol. 49 (11).— P. 1828—1837.
77. Toubi E., Khamashta H.A., Fanarra A., Hughes G.R.V. Association of antiphospholipid antibodies with central nervous disease in systemic lupus erythematosus // *Am. J. Med.*— 1995.— Vol. 99.— P. 397—401.
78. Trevathan E., Gilliam F. Lost years: delayed referral for surgically treatable epilepsy // *Neurology.*— 2003.— Vol. 61.— P. 432—433.
79. Twyman R.E., Gahring L.C., Spiess J., Rogers S.W. Glutamate receptor antibodies activate a subset of receptors and reveal an agonist binding site // *Neuron.*— 1995.— Vol. 14.— P. 755—762.
80. Uesugi H., Shimizu H., Maehara T. et al. Presence of human herpesvirus 6 and herpes simplex virus detected by polymerase chain reaction in surgical tissue from temporal lobe epileptic patients // *Psychiatry Clin. Neurosci.*— 2000.— Vol. 54 (5).— P. 589—593.
81. Van Engelen B.G., Weemaes C.M., Renier W.O. et al. A dysbalanced immune system in cryptogenic Lennox-Gastaut syndrome // *Scand. J. Immunol.*— 1995.— Vol. 41.— P. 209—213.
82. Van Gassen K.L., de Wit M., Koerkamp M.J., Rensen M.G. et al. Possible role of the innate immunity in temporal lobe epilepsy // *Epilepsia.*— 2008.— Vol. 49 (6).— P. 1055—1065.
83. Van Rijckevorsel-Harmant K., Delire M., Schmitz-Moorman W., Wiener H.G. Treatment of refractory epilepsy with intravenous immunoglobulins // *Int. J. Clin. Lab. Res.*— 1994.— Vol. 24.— P. 162—166.
84. Vezzani A. Inflammation and epilepsy // *Epilepsy Curr.*— 2005.— Vol. 5 (1).— P. 1—6.
85. Vezzani A., Granata T. Brain inflammation in epilepsy; experimental and clinical evidence // *Epilepsia.*— 2005.— Vol. 46 (11).— P. 1724—1743.
86. Whitney K.D., Andrews P.I., McNamara J.O. Immunoglobulin G and complement immunoreactivity in the cerebral cortex of patients with Rasmussen's encephalitis // *Neurology.*— 1999.— Vol. 11.— P. 699—708.
87. Whitley R.J. Herpes simplex virus // *Infections of the Central Nervous System / Ed. by W.M. Scheld, R.J. Whitley, D.T. Durack.*— Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997.— P. 73—89.
88. Wu H.M., Huang C.C., Chen S.H. et al. Herpes simplex type 1 inoculation enhances hippocampal excitability and seizure susceptibility in mice // *Eur. J. Neurosci.*— 2003.— Vol. 18 (12).— P. 3294—3304.
89. Yamashita N., Morishima T. HHV-6 and seizures // *Herpes.*— 2005.— Vol. 12 (2).— P. 46—49.
90. Zerr D.M., Yeung L.C., Obrigewitch R.M. et al. Case report: primary human herpesvirus-6 associated with a febrile seizures in a 3-week infant // *J. Med. Virol.*— 2002.— Vol. 66 (3).— P. 384—387.

В.Е. КАЗМИРЧУК, Д.В. МАЛЬЦЕВ, Г.Н. ЗИЛЬБЕРБЛАТ,  
Ю.И. ИЛЮК, В.Ф. ГРИЦИК, Я.Я. НЕДОПАКО

## Иммунологические аспекты этиологии и патогенеза эпилепсии: неиспользованные терапевтические возможности

Несмотря на многолетние мировые исследования в области эпилептологии, этиология идиопатической эпилепсии всё ещё остается неизвестной, а некоторые важные аспекты её патогенеза — неустановленными. Однако благодаря последним достижениям клинической иммунологии и вирусологии был установлен ряд но-

вых научных фактов, что позволило по-другому взглянуть на природу рефрактерной эпилепсии. Речь идет об открытии патогенетической роли воспаления в формировании эпилептического очага, выявлении высоких титров аутоантител к глутаматным рецепторам нейронов у больных эпилепсией, верификации этиологической роли хронической герпетической инфекции в ряде случаев рефрактерного судорожного синдрома, а также об обосновании модели нейро-иммунного синапса, которая объясняет эпилептогенез нарушением механизмов тонкого взаимодействия между иммунными, глиальными и нервными клетками в ткани головного мозга. Всем этим аспектам и посвящен данный обзор.

**Ключевые слова:** эпилепсия, воспаление, аутоантитела, герпесвирусы, иммунитет.

V.E. KAZMIRCHUK, D.V. MALTSEV, G.M. ZILBERBLAT,  
Yu.I. ILYUK, V.F. GRYTSYK, Ya.Ya. NEDOPAKO

### **Immunologic aspects of etiology and pathogenesis of epilepsy: unclaimed therapeutic opportunities**

Despite the long-term researches, conducted in the world in the sphere of epileptology, the etiology of idiopathic epilepsy still remains to be unknown, while its certain important pathogenesis aspects remain undetermined. However, due to the recent advances in clinical immunology and virology, a number of new scientific factors have been established, having allowed another vision on the nature of refractory epilepsy. It is referred to the establishment of a pathogenetic role of inflammation in shaping the epileptic focus, the detection of high titers of auto-antibodies to neurons' glutamate receptors in patients with epilepsy and verification of etiologic role of chronic herpetic infection in a number of cases with refractory convulsive syndrome as well as substantiation of neuro-immune synapse model, that explains epileptogenesis by disturbances in the mechanisms of a subtle interaction between the immune, glial and nerve cells in the brain tissue. It is all those aspects that the present survey is dedicated to.

**Key words:** epilepsy, inflammation, autoantibody, herpes viruses, immunity.



Я.Ю. ГОМЗА

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

## Вестибулярні порушення у хворих на судинні захворювання головного мозку

В огляді літератури наведені дані щодо вестибулярних порушень у хворих на судинні захворювання головного мозку. В літературі переважно описані загальні прояви порушення вестибулярної функції при цереброваскулярних захворюваннях, при цьому немає відомостей про рівень ураження. Дослідження вестибулярних порушень внутрішнього вуха у хворих на судинні захворювання головного мозку є перспективними для поліпшення якості надання медичної допомоги таким хворим.

**Ключові слова:** цереброваскулярні захворювання, порушення вестибулярної функції внутрішнього вуха.

Цереброваскулярні захворювання посідають 2—3 місце в структурі захворюваності і смертності. Їхня частота постійно збільшується. У 2004 р. Всесвітня організація охорони здоров'я констатувала, що мозковий інсульт є глобальною епідемією, яка загрожує життю і здоров'ю населення світу. Актуальна ця проблема і для України, в якій, згідно з даними офіційної статистики, зареєстровано понад 3 млн пацієнтів з різними формами цереброваскулярних захворювань. Щорічно у 100—120 тис. жителів уперше розвивається інсульт, у 25—28 % — повторно [4, 5, 20, 23]. За даними деяких авторів, протягом першого року після перенесеної транзиторної ішемічної атаки ризик розвитку мозкового інсульту підвищується [2, 7, 16, 22]. Незважаючи на повний регрес неврологічного дефіциту протягом першої доби після перенесеної транзиторної ішемічної атаки С.М. Віничук та О.Є. Фартушна, за даними магнітно-резонансної томографії у 36,9 % хворих виявляли нові вогнища інфаркту мозку [6].

Економічні, соціальні та екологічні трансформації в сучасному суспільстві спричиняють суттєве збільшення частоти захворювань нервової системи, чільне місце серед яких посідають гострі ішемічні ураження головного мозку (80—85 %), що є причиною інвалідизації та смертності населення [18]. Не менш важливу роль відіграє ішемія в роз-

витку хронічних порушень мозкового кровообігу, що призводить до появи дисциркуляторної енцефалопатії та судинної деменції. В Україні зареєстровано 3 млн хворих на судинні захворювання головного мозку, і кількість пацієнтів з цією патологією невідомо зростає. Протягом останніх 10 років частота зазначеної патології збільшилася в 2 рази [18]. Щороку в Україні реєструють близько 110—125 тис. інсультів, а показники летальності внаслідок них в 2,5 рази перевищують такі в розвинених країнах. Судинні ураження головного мозку в структурі загальної смертності поступаються за частотою лише серцево-судинним та онкологічним захворюванням. З урахуванням прогресуючого старіння населення планети ця проблема залишиться актуальною й у майбутньому.

Інсульт у 80 % випадків є ішемічним за природою. Це основна причина смертності і тривалої непрацездатності у світі [45]. Головний мозок, який отримує 15 % хвилиного об'єму серця, є надзвичайно чутливим до ішемії. Тому матеріал, розташований у проксимальних відділах магістральних судин, може мігрувати в цервікоцефалічні артерії, закупорка яких призводить до маніфестації яскраво виражених клінічних проявів. Найчастіше емболічним матеріалом є тромб [36], схильність якого до спонтанного розчинення підвищує ризик геморагічної трансформації [39].

З огляду на загальну систему кровопостачання лабіринту вестибулярного нерва і ядер багато захворювань головного мозку, особливо судинна патологія, призводять до розвитку поєднаних (периферійних і центральних) вестибулярних синдромів.

Запаморочення найчастіше виникає на тлі судинної патології головного мозку у хворих на артеріальну гіпертензію, атеросклероз, вегетативно-судинну дистонію, а також після інфаркту міокарда, різних форм аритмії і кардіальної патології [3, 14].

У клінічній практиці для точної діагностики і вибору найефективніших підходів до лікування важливо розрізнити периферійне запаморочення, зумовлене ішемічним ураженням внутрішнього вуха (лабіринту), корінця VIII черепного нерва, і центральне, зумовлене ішемією вестибулярних ядер і провідних шляхів. Периферійне запаморочення виникає значно частіше, ніж центральне [17]. За своєю інтенсивністю і дискомфортом воно більш виражене в осіб молодого та середнього віку, що призводить до стійкого порушення працездатності.

Основними клінічними формами негнійної патології внутрішнього вуха є такі: кохлеовестибулопатія, або кохлеовестибулярний синдром на тлі вертебрально-базиллярної недостатності, доброякісне пароксизмальне позиційне запаморочення, нейросенсорна приглухуватість — раптова, гостра і хронічна [15].

Вестибулярна дисфункція характеризується наявністю вестибулярного (істинного) запаморочення, порушенням орієнтування в просторі, а також рівноваги і ходи (вестибулярна атаксія), з тенденцією до падіння в певний бік [32, 37, 46]. Ця симптоматика значно погіршує якість життя і спричиняє інвалідизацію хворих.

Розрізняють вестибулярне (істинне, або системне) і невестибулярне (несистемне) запаморочення [12]. Невестибулярне запаморочення характеризується відсутністю відчуття обертання. Тому пацієнти, що скаржаться на «запаморочення», описують різноманітні відчуття, які можна звести до трьох основних:

1) передзапаморочливий стан і втрата свідомості: виникає пітливість, нудота, відчуття страху, темніє в очах, потім настає короткочасна втрата свідомості;

2) порушення рівноваги невестибулярного походження: «хитає», «качає», «неможливо втриматися на ногах» (виникає при полісенсорній недостатності, мізочкових порушеннях, екстрапірамідній недостатності, пухлинах задньої черепної ямки);

3) невизначені відчуття: «туман у голові», «легке сп'яніння», «земля йде з-під ніг» тощо (найчастіше при емоційних розладах).

Вестибулярне (істинне) запаморочення характеризується специфічними скаргами на відчуття обертання власного тіла або оточуючих предметів, часто в певний бік (вправо-вліво — обертальне за-

паморочення, вперед-назад — лінійне запаморочення) і зумовлене органічним ураженням периферійного (внутрішнє вухо, вестибулярний вузол, вестибулярна частина VIII нерва) або центрального (вестибулярні ядра, центральні вестибулярні шляхи, стовбур мозку, продовгуватий, середній, спинний мозок) відділу вестибулярного аналізатора. Патологічні процеси на різних рівнях вестибулярного аналізатора, що супроводжуються порушенням зв'язків з іншими структурами центральної нервової системи, зумовлюють істинне запаморочення, яке часто поєднується із психовегетативними розладами: нудотою, блювотою, блідістю шкіри, посиленням потовиділенням, відчуттям тривоги. Це пояснюється тісними зв'язками вестибулярної системи з вегетативною нервовою системою. Будь-яке порушення вестибулярної системи відразу призводить до вегетативних розладів.

Напади запаморочення при ураженні вестибулярного аналізатора на різних рівнях, згідно з [12], мають як схожі, так і відмінні клінічні прояви. При ураженні периферійного відділу вестибулярного аналізатора запаморочення має виражену інтенсивність, завжди системний обертальний характер, поєднується зі зниженням гостроти слуху і шумом у вусі. Спонтанний ністагм горизонтальний, рідше — горизонтально-ротаторний, спрямований в один бік, завжди супроводжується вестибулярно-руховими реакціями в м'язах тулуба і кінцівок (відповідає повільній фазі ністагму). Збереженість функцій вестибулярних ядер зазвичай сприяє швидкій компенсації патологічного процесу. При ураженні центрального відділу вестибулярного аналізатора запаморочення завжди супроводжується двостороннім спонтанним ністагмом, при цьому верхні кінцівки і тулуб відхиляються у бік вогнища ураження в головному мозку, рідше виникає зниження гостроти слуху. Часто центральний вестибулярний синдром виявляється тривалими вегетативними симптомами, такими як нудота і неспинна блювота, що свідчить про ураження вестибуло-вегетативних шляхів у стовбурі головного мозку. При ураженні вестибулярних ядер системне запаморочення змінюється станом порушення рівноваги, компенсаторні можливості при цьому значно погіршуються.

Позиційне запаморочення трапляється і при розсіяному склерозі [21], однак при цьому захворюванні характерне виникнення ністагму при закиданні голови, коли одне око розташоване вище, а друге — нижче за горизонтальну площину (ураження вестибулярних ядер дна IV шлуночка) [24].

Вестибулярні порушення при недостатності кровообігу в вертебрально-базиллярній системі виявляються широким спектром різних за клінічними проявами периферійних кохлеовестибулярних синдромів (ПКВС) [1]. Напади системного обертального запаморочення у хворих похилого віку

частіше виникають на тлі артеріальної гіпертензії в поєднанні з атеросклерозом (65 %), а у молодих — на тлі вегетативно-судинної дистонії (35 %) і супроводжуються гострою однобічною сенсонервальною приглухуватістю, яка перебігає за типом інфаркту внутрішнього вуха. Напади запаморочення є ізольованими або поєднуються з іншими отоневрологічними проявами і зниженням гостроти слуху, а інколи перебігають за типом хвороби Мен'єра. Початок захворювання характеризується розвитком гострого нападу запаморочення системного характеру — з нудотою, блювотою, порушенням, інколи з короткочасною втратою свідомості. До розвитку нападу запаморочення деякі хворі відзначали появу шуму та зниження гостроти слуху, найчастіше одного вуха. В деяких випадках слухові порушення були незначного ступеня і характеризувалися хворими як порушення розбірливості мови. Рецидиви нападів запаморочення пов'язані з підвищенням або коливаннями артеріального тиску, поворотами голови і тулуба, зміною положення тіла.

Виявлено зв'язок між ПКВС і неврологічним станом хребтової артерії [1]. При цьому кохлеовестибулярні синдроми розвивалися як на боці зміненої хребтової артерії, так і на протилежному боці. В основі діагностики ПКВС судинного генезу лежать особливості кохлеовестибулярних порушень. У більшості обстежених виявлено двобічний спонтанний ністагм і лише в 19 випадках із 85 — однобічний. Спонтанний ністагм поєднувався з гармонійним відхиленням рук і тулуба в бік повільного компонента ністагма, що характерно для ПКВС у гострий період захворювання. Наявність двобічного ністагму при ПКВС свідчить про одночасне ішемічне ураження периферійних і центральних вестибулярних структур. Аналіз поєданого ураження внутрішнього вуха і різних відділів головного мозку показав, що у 80 % випадків ПКВС формувався на тлі симптоматики ураження варолієвого моста, що зумовлено єдиним джерелом кровопостачання периферійних вестибулярних структур і центральних шляхів та ядер із гілок передньої нижньої артерії мозочка і пенетруючих артерій стовбура головного мозку. Експериментальні вестибулярні проби у більшості хворих (64 %) виявляли двобічну гіперрефлексію (31 %), що відповідало періоду ремісії захворювання. Асиметрію по лабіринту виявлено у 25 (29 %) хворих, двобічна вестибулярна гіперрефлексія поєднувалася з однобічним зниженням гостроти слуху, що було клінічною основою поєданого (периферійного та центрального) ішемічного ураження внутрішнього вуха і мозкових структур. Асиметрію ністагму за напрямком (ознака центрального ураження) виявлено у 16 хворих. Вона свідчила про одночасну ішемію передньолатеральних відділів варолієвого моста і периферійних кохлеовестибулярних структур. Оцінка всіх компонентів вестибу-

лярної реакції (ністагму, вегетативних і сенсорних проявів) засвідчила їх гармонійну відповідність. Порушень оптокінетичного ністагму у хворих із ПКВС не виявлено.

Вертебрально-базиллярну недостатність (ВБН) вважають однією з найчастіших причин дисфункції периферійних відділів слухового і вестибулярного аналізаторів. Найбільш ранніми симптомами ВБН є порушення слуху і вестибулярної функції. Запаморочення у таких хворих може мати як системний, так і несистемний характер, триває від кількох секунд або хвилин до декількох діб, може супроводжуватися різними вегетативними проявами і найчастіше провокується певним положенням голови, емоційним стресом, перевтомою, коливаннями атмосферного тиску, швидким вставанням з ліжка. Результати аудіологічного і вестибулологічного досліджень свідчать про ураження як периферійних, так і центральних відділів слухового і вестибулярного аналізаторів. У більшості хворих виявляється позиційний ністагм, вторинний гідропс лабіринту, тобто гідропс, зумовлений порушенням венозного відтоку з порожнини черепа та/або зовнішньою гідроцефалією, що опосередковано свідчить про порушення кровообігу у внутрішньому вусі. Основні зміни мозкового кровообігу в цієї категорії хворих мають місце в вертебрально-базиллярному басейні, що виявляється асиметрією кровотоку по хребтових артеріях, зміною тонуусу артерій дрібного, середнього і крупного калібру (гіпо-, гіпер- або лабільність), підвищенням венозного тонуусу і появою ознак венозного застою. У хворих з кохлеовестибулопатією на тлі ВБН, зумовленою атеросклерозом судин головного мозку, крім характерних ознак, виявляють виражені зміни основних показників ліпідного обміну, що є доказом наявності в них атеросклерозу [15].

Біомеханіка ходьби (нормальна ходьба, чи біомеханічна компенсація ходьби) має велике значення для диференційної діагностики інсульту [33—35, 41]. Нездатність тримати рівновагу є найсильнішою прогностичною ознакою видужання після інсульту [37, 38, 42, 47, 49]. Порушення рівноваги зберігаються близько 3 міс після інсульту, але найбільш виражені вони протягом першого місяця [29]. За даними [40, 43, 44], баланс, швидкість звичайної ходьби, зниження сили найчастіше спричиняє інсульт, ніж інші рухові порушення. 14 % усіх випадків запаморочення припадає на вестибулярну дисфункцію, а 21 % — на пароксизмальне позиційне вертиго [46]. Вважають, що для діагностики порушень пози велике значення має постурографія [48]. Для діагностики інсультів необхідно проводити постурографічне дослідження (стабілометрію) [50].

Через анатомо-фізіологічні особливості кровопостачання головного мозку найчастіше судинне ураження головного мозку локалізується в підкір-

кових базальних гангліях і глибинних відділах білої речовини [8, 19, 30, 31, 43]. Цей відділ належить до так званих зон термінального кровопостачання, оскільки він розташований на межі каротидного і вертебро-базиллярного судинних басейнів. У зв'язку з цим за наявності гемодинамічно значущих стенозів магістральних артерій голови кровопостачання глибинних відділів мозку також може порушуватися.

Підкіркові базальні ганглії мають тісні функціональні взаємозв'язки з корою лобних часток головного мозку. На цей час описано п'ять лобно-підкіркових «кругів» циркуляції збудження, які відіграють важливу фізіологічну роль у процесі по-

будови рухових актів [13]. Симптоматична терапія дисциркуляторної енцефалопатії спрямована на корекцію порушень, зокрема рухових [10, 25, 26, 31, 43].

Нині відсутні дані про стан вестибулярної функції внутрішнього вуха у хворих на церебральний гіпертонічний криз, мозковий інсульт, дисциркуляторну енцефалопатію. Характер порушень слуху у хворих на судинні захворювання головного мозку залежно від їх клінічних форм і локалізації ураження недостатньо вивчений і не систематизований. Отже, дослідження в цьому напрямі є перспективними для поліпшення якості надання медичної допомоги таким хворим.

## Література

- Алексеева Н.С., Кириченко И.М. Головокружение и периферический ишемический кохлеовестибулярный синдром, обусловленный недостаточностью кровообращения в вертебрально-базиллярной системе // Вестн. оториноларингол.— 2006.— № 2.— С. 15—19.
- Бурчинский С.Г. Современные подходы к нейропротекции // Медицина сегодня.— 2004.— № 10—11.— С. 150—151.
- Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при артериальной гипертензии и атеросклерозе.— М., 1997.— 287 с.
- Виничук С.М. Нейропротекція в гострий період мозкового інсульту: аналіз причин неефективності нейропротекторів при клінічних випробуваннях // Укр. мед. часопис.— 2008.— № 3 (65).— С. 32—35.
- Виничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт.— К.: Наук. думка, 2006.— 280 с.
- Виничук С.М., Фартошна О.Є. Прогнозування ризику розвитку повторного інсульту після перенесеної транзиторної ішемічної атаки у пацієнтів з осередком інфаркту за даними МРТ та без такого // Укр. мед. часопис.— 2009.— № 5 (73) — С. 53—57.
- Виничук С.М., Пустова О.А., Мохнач В.О. та ін. Комплексна нейропротекція в гострий період ішемічного інсульту // Медицина неотложных состояний.— 2008.— № 4.— С. 1—7.
- Дамулин И.В. Болезнь Альцгеймера и сосудистая деменция / Под ред. Н.Н. Яхно.— М., 2002.— С. 85.
- Дамулин И.В., Кононенко Е.В. Двигательные нарушения после инсульта: патогенетические и терапевтические аспекты // *Cosilium medicum Ukraina*.— 2007.— Т. 1, № 7.— С. 28—32.
- Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // *Болезни нервной системы: Руководство для врачей* / Под ред. Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман.— М.: Медицина, 2003.— С. 231—302.
- Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге // *Болезни нервной системы. Руководство для врачей* / Под ред. Н.Н. Яхно. 4-е изд.— М.: Медицина, 2005.— P.232—303.
- Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С. Нейропластичность и вестибулярная дисфункция // *Международ. неврол. журн.*— 2006.— № 6 (10).— С. 51—54.
- Захаров В.В. Лечение хронической сосудистой мозговой недостаточности // *Здоров'я України*.— 2008.— № 18 (199).— С. 47—48.
- Камчатное П.Р. Вертебро-базиллярная недостаточность.: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— М., 2001.
- Крюков А.И., Кунельская Н.Л., Гаров Е.В. Современный взгляд на диагностику и лечебную тактику при негнойной патологии внутреннего уха // Вестн. оториноларингол.— 2007.— № 6.— С. 30—35.
- Кунц Г., Шуман Г. Использование актовегина при умеренно выраженной деменции: результаты многоцентрового двойного слепого плацебоконтролируемого рандомизированного исследования // *Неврол. журн.*— 2004.— № 1.— С. 65—69.
- Лиленко С.В. Нистагмометрия в диагностике вертеброгенного головокружения: Автореф. дис. ...д-ра мед. наук.— СПб, 2000.
- Мамчур В.И., Жилюк В.И., Дронов С.М., Кравченко К.О. Церебропротекция: роль і місце ноотропів // *Новости медицины и фармации в Украине*.— 2008.— № 12 (248).— С. 12—15.
- Мартынов А.И., Шмырев В.И., Остроумова О.Д. и др. Особенности поражения белого вещества головного мозга у пожилых больных с артериальной гипертензией // *Клин. мед.*— 2000.— № 6.— С. 11—15.
- Мищенко Т.С. Неиспользованные возможности профилактики мозгового инсульта // *Практ. ангиол.*— 2007.— № 5 (10).— С. 28—31.
- Ротермель Е.В. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение // Вестн. оториноларингол.— 2007.— № 4.— С. 66—69.
- Серкова В., Мовчан Г. Особенности состояния мозговой гемодинамики при ранних вариантах церебральной артериальной ангиоархитектоники: оптимизация патогенетических подходов к лечению вазоактивными средствами // *Ліки України*.— 2004.— № 4 (81).— С. 68—72.
- Соколова Л.И., Ласкаржевська Н.М., Тимрієнко А.В. та ін. Клінічна ефективність препарату Гілоба фітосоми у хворих в різні періоди після ішемічного інсульту // *Укр. неврол. журн.*— 2007.— № 3 (4).— С. 71—76.
- Солдатов И.Б., Сущева Г.П., Храппо Н.С. Вестибулярная дисфункция.— М., 1980.— 288 с.
- Яхно Н.Н., Захаров В.В., Локшина А.Б. Синдром умеренных когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии // *Журнал неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*.— 2005.— Т. 105, № 2.— С. 13—17.
- Яхно Н.Н., Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии // *Клин. геронтол.*— 2005.— Т. 9, № 9.— С. 38—39.
- Butefisch C.M., Netz J., Webling M. et al. Remove changes in cortical excitability after stroke // *Brain*.— 2003.— Vol. 126.— P. 470—81.
- Cao Y., D'Olbabberriague L., Vikngstad E.M. et al. Pilot study of functional MRI to assess cerebral activation of motor function after poststroke hemiparesis // *Stroke*.— 1998.— Vol. 29.— P. 112—222.
- Garland J., Ivanova T., Mochizuki G. Relationship between standing balance and health-related quality of life after mild or moderately-severe stroke // *Physiotherapy*.— 2007.— Vol. 93, suppl. 1.— P. S93-S94.
- Hachinski V.C., Lassen N.A., Marshall Y. Multi-infarct dementia: a cause of mental deterioration in the elderly // *Lancet*.— 1974.— Vol. 2.— P. 207—210.
- Hershey L.A., Olszewski W.A. Ishemic vascular dementia // *Handbook of demented illnesses* / Ed. by J.C.Morris.— New York: Marcel Dekker, Inc., 1994.— P. 335—351.
- Laufer Y., Sivan D., Schwarzman R., Sprecher E. Standing balance and functional recover of patients with right and left hemiparesis in the early stages of rehabilitation // *Neurorehabilit Neural Repair*.— 2003.— Vol. 17.— P. 207—213.

33. Levin M. Compensation and recovery of reaching in patients with stroke // *Physiotherapy*.— 2007.— Vol. 93, suppl. 1.— P. S18—S18.
34. Lipet J., Bauder H., Miltner W. et al. Treatment-induced cortical reorganization after stroke in humans // *Stroke*.— 2000.— Vol. 31.— P. 1210—1220.
35. MacKay-Lyons M., Corbett D., Ploughman M., Nudo R. Synergy between neuroscience research and neurorehabilitation: putting knowledge translation into practice // *Physiotherapy*.— 2007.— Vol. 93, suppl. 1.— P. S25—S26.
36. Marder V.J., Chute D.J., Starkman S. et al. Analysis of thrombi retrieved from cerebral arteries of patients with acute ischemic stroke // *Stroke*.— 2006.— Vol. 37.— P. 2086—2093.
37. Massion J., Wollacott M.H. Posture and equilibrium / A.M. Bronstein, T. Brandt, M.H. Wollacott. *Clinical Disorders of Balance, Posture and Gait*.— London: Arnold Publishers, 1996.— P. 1—19.
38. Mijani I., Yagura H., Hatakenaka M. et al. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke // *Stroke*.— 2003.— Vol. 34.— P. 2866—2870.
39. Moulin T., Crepin-Leblond T., Chopard J.L., Bogousslavsky J. Hemorrhagic infarcts // *Eur. Neurol*.— 1994.— Vol. 36.— P. 64—77.
40. Nardone A., Galante M., Lucas B. et al. Stance control is not by paresis and reflex hyperexcitability: the case of spastic patients // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr*.— 2001.— Vol. 70.— P. 635—643.
41. Olney S. Biomechanical insight into question about gait in persons with stroke // *Physiotherapy*.— 2007.— Vol. 93, suppl. 1.— P. S11—S11.
42. Pantano P., Formisano R., Ricci M. et al. Motor recovery after stroke. Morphological and functional brain alteration // *Brain*.— 1996.— Vol. 119.— P. 1849—1857.
43. Pantoni L., Garsia L. Pathogenesis of leukoariosis // *Stroke*.— 1997.— Vol. 28.— P. 652—659.
44. Robinson C., Shumway Cook A., Matsuda P. et al. Clinical factors impacting participation in community mobility following stroke // *Physiotherapy*.— 2007.— Vol. 93, suppl. 1.— P. S164—S164.
45. Sacco R.L., Adams R., Albers G. et al. Guidelines for prevention of stroke in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack // *Stroke*.— 2006.— Vol. 37.— P. 577—617.
46. Tusa R.J. Dizziness // *Med. Clin. North Am.*— 2009.— Vol. 93, Issue 2.— P. 263—271.
47. Tyson S., Selley A., Hanley M., Chillala J., Tallis R. The relationship between balance disability and recovery after stroke // *Physiotherapy*.— 2007.— Vol. 93, suppl. 1.— P. S77—S77.
48. Visser J.E., Carpenter M.G., van der Kooij H., Bloem B.R. The clinical utility of posturography // *Clin. Neurophysiol*.— 2008.— Vol. 119, N 11.— P. 2424—2436.
49. Yelnik A., Albert T., Bonan I. et al. A clinical guide to assess the role of lower limb extensor overactivity in hemiplegic gait disorders. Stroke and level recovery // *Stroke*.— 1999.— Vol. 30.— P. 580—585.
50. Yelnik A., Bonan I. Clinical tools for assessing balance disorders // *Clin. Neurophysiol*.— 2008.— Vol. 38, N 6.— P. 439—445.

Я.Ю. ГОМЗА

## Вестибулярные нарушения у больных сосудистыми заболеваниями головного мозга

В обзоре литературы приведены данные о вестибулярных нарушениях у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. В литературе преимущественно описаны общие проявления нарушений вестибулярной функции при цереброваскулярных заболеваниях, при этом отсутствуют сведения относительно уровня поражения. Исследование вестибулярных нарушений внутреннего уха у больных сосудистыми заболеваниями головного мозга является перспективным для улучшения качества оказания помощи таким больным.

**Ключевые слова:** цереброваскулярные заболевания, нарушения вестибулярной функции внутреннего уха.

Ya.Yu. GOMZA

## Vestibular disturbances in patients with cerebrovascular disorders

Literature review contains the information about vestibular impairments in patients with cerebrovascular disorders. General manifestations of vestibular function disorder under cerebrovascular impairments are described in a lot of scientific works, but there is no information about the affection level. Researches of vestibular impairments of the inner ear in patients with cerebrovascular disorders are perspective with a view of improving the quality of medical help to these patients.

**Key words:** cerebrovascular disorders, inner ear vestibular dysfunction.



Н.С. ТУРЧИНА

Національний медичний університет  
імені О.О. Богомольця, Київ

## Інфекційний чинник як пусковий механізм ішемічних порушень мозкового кровообігу

**Мета** — встановити роль інфекційного чинника у виникненні ішемічних порушень мозкового кровообігу (ПМК), визначити його вплив на перебіг та наслідки захворювання.

**Матеріали і методи.** Проведено обстеження 43 хворих з різними формами судинних захворювань головного мозку, яким передувала інфекція (герпетична, респіраторна). Чоловіків було 19, жінок — 24, вік — від 32 до 79 років (середній вік —  $52,7 \pm 1,4$  року). Залежно від виду ПМК та тривалості періоду між виникненням та проявами інфекції і клінічними ознаками цереброваскулярної недостатності хворих розділили на 4 групи.

**Результати.** Інфекція, асоційована з гострим ПМК, значно ускладнювала перебіг цереброваскулярного процесу. В усіх хворих, крім вогнищевої неврологічної симптоматики, спостерігали інфекційні та загально мозкові ознаки. У 1-ї та 2-ї груп виявлено зростання титру антитіл до вірусу простого герпесу 1-го та 2-го типу (Ab HVS1 IgG 1:3200, Ab HVS2 IgG 1:1600), цитомегаловірусу (Ab CMV IgG 1:800). У хворих 3-ї та 4-ї груп про наявність зв'язку між герпетичною інфекцією і формуванням повільно прогресуючих порушень мозкового кровообігу типу дисциркуляторної енцефалопатії свідчило збільшення титру антитіл Ab HVS1 IgG 1:1600, Ab HVS2 IgG 1:800, Ab CMV IgG 1:800 у крові.

**Висновки.** Інфекція, асоційована із системною судинною патологією, відіграє прововую роль у розвитку транзиторної ішемічної атаки/інсульту, а також дисциркуляторної енцефалопатії і негативно впливає на їхній клінічний перебіг. При лікуванні хворих із цереброваскулярною патологією, асоційованою з інфекцією, доцільно в комплексне лікування включати противірусні препарати.

**Ключові слова:** інфекційний чинник, порушення мозкового кровообігу, транзиторна ішемічна атака, інсульт, дисциркуляторна енцефалопатія.

Ризик виникнення порушення мозкового кровообігу (ПМК) не залежить від віку. Відомі випадки його появи у дітей і навіть немовлят [16]. На різних етапах функціонування організму людини предиктори ПМК різні. У перинатальному періоді вони найчастіше зумовлені хронічною внутрішньо-утробною гіпоксією, токсикозами вагітних, асфіксією в пологах та пологовою травмою. На 1-му році життя можуть клінічно виявлятися вроджені вади розвитку артеріальної та венозної систем головного мозку. В дошкільному та молодшому шкільному віці важливе значення мають захворювання крові (лейкози, анемії, геморагічні діатези), інфекційно-алергійні васкуліти (у разі ревматизму, грипу, кору тощо), порушення мозкової гемодинаміки при вроджених або набутих вадах серця. В пубертатному періоді причиною церебральних гемодинамічних порушень бувають вегетативно-су-

динна дистонія, ранні («дитячі») форми артеріальної гіпертензії. У дорослих предикторами розвитку транзиторних ішемічних атак (ТІА)/інсульту найчастіше бувають артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь, атероматоз висхідної аорти, пролапс мітрального клапана, цукровий діабет тощо. Мають значення гіперхолестеринемія (понад 5,2 ммоль/л), гострі інфекції, захворювання крові. Майже чверть інсультів пов'язані з палінням (понад 20 цигарок на день). Паління підвищує ризик виникнення інсульту приблизно втричі, а в осіб з артеріальною гіпертензією — в 5 разів порівняно з особами нормальним артеріальним тиском і в 20 разів порівняно з особами, які не палять і мають нормальний артеріальний тиск [2].

Зв'язок гострих ПМК з інфекційним чинником має складний характер. Очевидно, інфекція є важ-

ливим пусковим предиктором, який передуює розвитку ТІА/ішемічних інсультів у третині випадків [9]. Водночас інфекції, що виникають після цереброваскулярної події, ускладнюють перебіг захворювання і негативно впливають на його наслідки. Інфекціям, що передують ТІА/інсульту або виникають після них, присвячена велика кількість наукових публікацій [4, 5, 9, 15, 18]. Інфекційний процес вважається додатковим пусковим фактором, що підвищує схильність до тромбоцитотворення, а в пацієнтів з фібриляцією передсердь, миготливою аритмією є предиктором тромбозів і емболій [6, 7, 12].

Гострі ПМК (ГПМК), асоційовані з інфекційними чинниками, супроводжуються порушенням імуногематологічних та патобіохімічних механізмів: підвищенням концентрації антикардіоліпінових антитіл у пацієнтів молодого та середнього віку (вони є показниками інфекції, але не мають прямої патогенетичної дії) [13], зниженням концентрації циркулюючого антитромботичного протеїну С [11], підвищенням кількості в плазмі крові С4в-зв'язуючого білка (основного інгібітора антикоагулянтного протеїну S), зменшенням величини співвідношення вмісту активного тканинного активатора плазміногену до вмісту інгібітора активатора плазміногену [14] та значним підвищенням рівня D-димера фібрину, імунореактивності кардіоліпіну та концентрації фібриногену [3]. Сезонні коливання спостерігають і у співвідношенні рівнів фібриногену та фактора згортання крові VIIa. Найчастіше у зимовий період реєструють вищу концентрацію цих факторів, що зумовлено респіраторними інфекціями, внаслідок активації відповіді гострої фази розвитку. Можна припустити, що це відіграє важливу роль у сезонних коливаннях частоти нових випадків розвитку ГПМК [10, 17].

Окремі підтипи ішемічного інсульту, зокрема атеротромботичний та кардіоемболічний, частіше виникають у пацієнтів, які хворіли на інфекції дихальних шляхів [12]. Бактеріальні та вірусні інфекції можуть бути предикторами кардіоемболічного інсульту, частіше на тлі фібриляції передсердь [1, 6, 7].

Розуміння ролі інфекційного чинника, що передуює ТІА/інсульту, а нерідко й зумовлює їхній розвиток, важливе для розробки профілактичних заходів та вдосконалення методів лікування ГПМК.

**Мета роботи** — встановити роль інфекційного чинника у виникненні ішемічних ПМК, визначити його вплив на перебіг та наслідки захворювання.

### Матеріали і методи

Обстежено 43 хворих з різними формами судинних захворювань головного мозку, яким передувала інфекція (герпетична, респіраторна). Чоловіків було 19, жінок — 24, вік — від 32 до 79 років (середній вік —  $(52,7 \pm 1,4)$  року). У 11 хворих діагностували ТІА, у 11 — гострий ішемічний інсульт, у 21 — хронічні, повільно прогресуючі ПМК типу дисциркуляторної енцефалопатії (ДЕ). Інфекційний

чинник у 12 хворих поєднувався з артеріальною гіпертензією, у 10 — з атеросклерозом судин, у 5 — з артеріальною гіпотонією.

Хворим проводили клініко-неврологічні та лабораторні дослідження: загальний аналіз крові з визначенням рівня гематокриту, гемоглобіну, фібриногену у крові, антитіл до вірусів простого герпесу 1-го, 2-го типу та цитомегаловірусу, С-реактивного білка. Також здійснювали комп'ютерно-томографічне і магнітно-резонансно-томографічне дослідження головного мозку.

Залежно від виду ПМК та тривалості періоду між виникненням та проявами інфекції і клінічними ознаками цереброваскулярної недостатності хворих поділили на чотири групи: у 1-шу включили 11 (5 — з герпетичною інфекцією та 6 — з респіраторною) хворих, у яких у гострий період інфекції виникали епізоди ТІА, у 2-гу — 11 (7 — з герпетичною інфекцією та 4 — з респіраторною) пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, що виник безпосередньо в період інфекції, у 3-тю — 8 (4 — з герпетичною інфекцією, 4 — з респіраторною) хворих, у яких виникли клінічні ознаки ДЕ через 1—3 міс після перенесеної інфекції; у 4-ту — 13 хворих, в яких ознаки ДЕ виявлено через 6—12 міс після перенесеної інфекції.

Результати досліджень порівнювали з даними двох контрольних груп: 1-ша — 27 хворих з атеросклеротичною ДЕ, 2-га — 38 хворих, які перенесли ішемічний інсульт на тлі атеросклерозу судин у поєднанні з артеріальною гіпертензією, яким не передувала інфекція. Групи хворих були порівнянні за демографічними ознаками і ступенем неврологічного дефіциту.

Виразеність неврологічних порушень визначали за Скандинавською шкалою інсультів. Оцінювали стан свідомості (збережена, оглушення, реакції на команди немає), рухи очних яблук, рухову активність ноги та руки на боці ураження. Оцінку проводили за 22-бальною шкалою: сума балів 2—6 — тяжкий неврологічний дефіцит, 7—14 — середньої тяжкості, 15—21 — легкий ступінь неврологічних порушень.

Аналіз показників мозкової гемодинаміки проводився з визначенням середніх показників максимальної (МШК) та середньої (СШК) швидкості кровотоку внутрішньою сонною артерією та хребетними артеріями. Статистична обробка матеріалу передбачала використання критерію Стьюдента.

### Результати та обговорення

Інфекція, асоційована з ГПМК, значно ускладнювала перебіг цереброваскулярного процесу. У всіх хворих, крім вогнищевої неврологічної симптоматики, спостерігали інфекційні та загально-мозкові ознаки: температурну реакцію, різкий головний біль, шум у голові, погіршення пам'яті. У гострий період захворювання виявляли менінге-

альні ознаки: ригідність потиличних м'язів, симптоми Керніга, Брудзинського, виличний феномен Бехтереєва. Мали місце суттєві зміни в загальному аналізі крові: достовірне зростання рівня гемоглобіну ( $(158,6 \pm 2,6)$  г/л) гематокриту ( $(49,6 \pm 1,2)$  %), сироваткового фібриногену ( $(4,29 \pm 0,22)$  г/л;  $p < 0,05$ ), причому параметри в'язкості крові зростали порівняно не тільки з контролем, а й з 3-ю та 4-ю групами хворих, у яких ПМК розвинулося у віддалений період після появи ознак інфекції. Виявлено зростання титру антитіл до вірусів простого герпесу 1-го та 2-го типу (Ab HVS1 IgG 1:3200, Ab HVS2 IgG 1:1600), цитомегаловірусу (Ab CMV IgG 1:800).

Про наявність зв'язку між герпетичною інфекцією і формуванням повільно прогресуючих ПМК типу ДЕ свідчило збільшення титру антитіл Ab HVS1 IgG 1:1600, Ab HVS2 IgG 1:800, Ab CMV IgG 1:800 у крові. За даними магнітно-резонансної томографії головного мозку виявлено невеликі за розміром (0,5—1,0 см) порожнини — лакуни круглої або неправильної форми у глибоких відділах півкуль головного мозку: семіовальному центрі, підкіркових вузлах, таламусі, білій речовині мозочка. Навколо лакун спостерігали вогнища неповного некрозу білої та сірої речовини, аксональну дистрофію, ділянки демієлінізації. Ці патоморфологічні зміни формували картину судинної енцефалопатії. Особливо значущими вони були у пацієнтів 1-ї та 2-ї клінічних груп, у яких ГПМК виникали безпосередньо після перенесеної інфекції.

Аналіз показників мозкової гемодинаміки засвідчив, що у хворих на ТІА середні показники МШК та СШК по внутрішній сонній артерії порівняно з 1-ю контрольною групою були достовірно меншими, але суттєво не відрізнялися від показників 2-ї групи контролю. Виявлено значне зменшення середніх показників МШК і СШК у хворих 3-ї та 4-ї груп, але різниця була недостовірною порівняно з 1-ю контрольною групою. У 7 хворих 1-ї групи спостерігали стенозуювальні ураження церебральних судин, у 3 — незначний стеноз (менше ніж 50 %) хребетних артерій, в 1 пацієнта — помірний стеноз (понад 50 %) внутрішньої сонної артерії. Слід зазначити, що частота виявлення структурно-морфологічних змін церебральних судин у пацієнтів 1-ї групи була вищою, ніж у хворих з ТІА без ознак інфекції. У 2 хворих 2-ї групи виявлено стенозуювальні зміни церебральних артерій, які супроводжувалися значною асиметрією швидкості кровотоку (понад 25 %). У хворих 3-ї та 4-ї груп спостерігали дифузне зниження швидкості кровотоку.

Отримані дані засвідчили, що в гострий період інфекції (до 1 міс) у хворих виникали переважно ТІА або ішемічний інсульт. У віддалений період після перенесеної інфекції (6—12 міс) формувалися повільно прогресуючі ПМК типу ДЕ.

Таким чином, інфекція відіграє роль пускового механізму в розвитку ГПМК, прискорює прогресу-

вання порушень типу ДЕ у хворих на гіпертонічну хворобу, атеросклероз судин, асоційованих з вірусною інфекцією.

Лікування хворих проводили комплексно з використанням прямих антикоагулянтів (гепарин або Фраксипарин), нейропротекторів (Цераксон, Актовегін, антиагрегантів (Аспірин, Курантил, Іпатон, клопідогрель). При ДЕ за наявності високих титрів антитіл лікування передбачало призначення противірусної терапії (у разі герпетичної інфекції: гевіран по 800 мг 5 раз на добу протягом 5 днів або Вальтрекс 500 мг 3 рази на добу протягом 10 днів). Паралельно призначали циклоферон 2 мл внутрішньом'язово один раз на добу протягом 2 днів, далі через день протягом 8 днів або поліоксидоній 6 мг у розведенні на 2 мл фізіологічного розчину протягом 2 днів, далі по 1,5 мл протягом 8 днів. Призначали також нейропротекторні засоби (Цераксон 2 г на добу та/або Актовегін 1 г на добу внутрішньовенно краплинно); антиагреганти: Аспірин 150 мг перорально 1 раз на добу ввечері та/або клопідогрель 75 мг 1 раз на добу у поєднанні з Курантилом 25 мг 3 рази на добу або пентоксифіліном 100 мг 3 рази на добу впродовж 3—4 тиж). Хворим з ТІА/інсультом зазначені препарати додавали до базисної терапії. За необхідності призначали гіпотензивні препарати: еналаприл 10 мг 2 рази на добу, метопролол 25 мг 2 рази на добу. Комплексна терапія з використанням противірусних препаратів сприяла регресу загальнономозкових симптомів, значно прискорювала відновлення втрачених неврологічних функцій, пом'яксувала клінічний перебіг гострих і повільно прогресуючих ПМК.

Після проведеної противірусної терапії значно зменшилися титри антитіл до вірусів простого герпесу 1-го і 2-го типу та цитомегаловірусу. Позитивна динаміка була найбільш виражена у хворих 1-ї та 2-ї груп, у яких спостерігали значні фонові зміни цих показників у гострий період інфекції. На тлі проведеної терапії виявлено позитивні зміни показників в'язкості крові та гемодинаміки, хоча відновлення рівня показників церебрального кровотоку до вікової норми відбувалося лише після тривалого лікування.

## Висновки

Інфекція, асоційована із системною судинною патологією, відіграє провокуючу роль у розвитку ТІА/інсульту, а також ДЕ.

Інфекційний чинник негативно впливає на клінічний перебіг ТІА/інсульту та ДЕ.

Отримані дані засвідчили, що у підвищенні в'язкості крові важливу роль відіграє інфекційний фактор, зокрема герпетична інфекція.

При лікуванні хворих із цереброваскулярною патологією, асоційованою з інфекцією, доцільно в комплексне лікування включати противірусні препарати.

## Література

- Виничук С.М., Муравська О.М., Бедрий І.І. Роль герпетичної інфекції у розвитку порушень мозкового кровообігу // Журн. практ. врача.— 1998.— № 1.— С. 40—42.
- Aldoori M.I., Rahman S.H. Smoking and stroke a causative role. Heavy smokers with hypertension benefit most from stopping // *BMI*.— 1998.— Vol. 317.— P. 962—963.
- Ameriso S.F., Wong V.L., Quismorio F.P. Jr., Fisher M. Immunohematologic characteristics of infection-associated cerebral infarction // *Stroke*.— 1991.— Vol. 22.— P. 1004—1009.
- Charakida M., Donald A.E., Terese M., for ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children). Study Team Endothelial dysfunction in childhood infection // *Circulation*.— 2005.— Vol. 111.— P. 1660—1665.
- Elkind M.S., Sciacca R.R., Boden-Albala B. et al. Leukocyte count is associated with reduced endothelial reactivity // *Atherosclerosis*.— 2005.— Vol. 181.— P. 329—338.
- Grau A.J., Buggle F., Becher H. et al. Recent bacterial and viral infection is a risk factor for cerebrovascular ischemia: clinical and biochemical studies // *Neurology*.— 1998.— Vol. 50.— P. 196—203.
- Grau A.J., Buggle F., Steichen-Wlehn C. et al. Clinical and biochemical analysis in infection-associated stroke // *Stroke*.— 1995.— Vol. 26.— P. 1520—1526.
- Hedley C.A., Emsley S.J. Acute ischemic stroke and infection: recent and emerging concepts // *Lancet. Neurol.*— 2008.— Vol. 7.— P. 341—353.
- Hennerici M.G. The unstable plaque // *Cerebrovasc. Dis.*— 2004.— Vol. 17 (suppl. 3).— P. 17—22.
- Illingworth K. Seasonal fibrinogen fluctuations among elderly people // *Lancet*.— 1991.— Vol. 338.— P. 629—630.
- Macko R.F., Ameriso S.F., Gruber A. et al. Impairments of the protein C system and fibrinolysis in infection-associated stroke // *Stroke*.— 1996.— Vol. 27.— P. 2005—2011.
- Paganini-Hill A., Lozano E., Fischberg G. et al. Infection and risk of ischemic stroke differences among stroke subtypes // *Stroke*.— 2003.— Vol. 34.— P. 452—457.
- Syrjanen J., Vaarala O., Livanainen M. et al. Anticardiolipin response and its association with infections in young and middle-aged patients with cerebral infarction // *Acta Neorol. Scand.*— 1988.— Vol. 78.— P. 381—386.
- Syrjanen J., Valtonen V.V., Livanainen M. et al. Preceding infection as an important risk factor for ischemic brain infarction in young and middle aged patients // *Br. Med. J.*— 1988.— Vol. 296.— P. 1156—1160.
- Vila N., Reverter J.C., Yague J., Chamorro A. Interaction between interleukin-6 and the natural anticoagulant system in acute stroke // *J. Interferon. Cytokine Res.*— 2000.— Vol. 20.— P. 325—329.
- Weir N.U., Denis M.S. Meeting the challenge of stroke // *Scott Med. J.*— 1997.— Vol. 42.— P. 145—147.
- Woodhouse P.R., Khaw K.T., Plummer M. et al. Seasonal variations of plasma fibrinogen and factor VII activity in the elderly: winter infections and death from cardiovascular disease // *Lancet*.— 1994.— Vol. 343.— P. 435—439.
- Zeller J.A., Lenz A., Eschenfelder C.C. et al. Platelet-leukocyte interaction and platelet activation in acute stroke with and without preceding infection // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*— 2005.— Vol. 25.— P. 1519—1523.

Н.С. ТУРЧИНА

## Инфекционный фактор как пусковой механизм ишемических нарушений мозгового кровообращения

**Цель** — установить роль инфекционного фактора в возникновении ишемических нарушений мозгового кровообращения (НМК), определить его влияние на течение и последствия заболевания.

**Материалы и методы.** Проведено обследование 43 больных с разными формами сосудистых заболеваний головного мозга, которым предшествовала инфекция (герпетическая, респираторная). Мужчин было 19, женщин — 24, возраст — от 32 до 79 лет (средний возраст —  $(52,7 \pm 1,4)$  года). В зависимости от вида НМК и длительности периода между возникновением и проявлениями инфекции и клиническими признаками цереброваскулярной недостаточности больных разделили на четыре группы.

**Результаты.** Инфекция, ассоциированная с острым НМК, значительно осложняла течение цереброваскулярного процесса. У всех больных, кроме очаговой неврологической симптоматики, наблюдали инфекционные и общемозговые признаки. В 1-й и 2-й группах выявлено повышение титра антител к вирусу простого герпеса 1-го и 2-го типа (Ab HVS1 IgG 1:3200, Ab HVS2 IgG 1:1600), цитомегаловирусу (Ab CMV IgG 1:800). У больных 3-й и 4-й групп о наличии связи между герпетической инфекцией и формированием медленно прогрессирующих НМК типа дисциркуляторной энцефалопатии свидетельствовало увеличение титра антител Ab HVS1 IgG 1:1600, Ab HVS2 IgG 1:800, Ab CMV IgG 1:800 в крови.

**Выводы.** Инфекция, ассоциированная с системной сосудистой патологией, играет провоцирующую роль в развитии транзиторной ишемической атаки/инсульта, а также дисциркуляторной энцефалопатии и негативно влияет на их клиническое течение. При лечении больных с цереброваскулярной патологией, ассоциированной с инфекцией, целесообразно в комплексное лечение включать противовирусные препараты.

**Ключевые слова:** инфекционный фактор, нарушения мозгового кровообращения, транзиторная ишемическая атака, инсульт, дисциркуляторная энцефалопатия.

N.S. TURCHINA

## Infectious agent as a trigger mechanism of ischemical disturbances of cerebral circulation

**Objective** – to assume the role of the infectious agent in the development of ischemical disturbances of the cerebral circulation, determine its influence on the clinical course and the consequences of the disease.

**Methods and subjects.** 43 patients with different forms of vascular diseases of the brain with the preceding infection (herpes, respiratory) were examined. There were 19 men, women – 24 at the age of 32–79 years (average age –  $52.7 \pm 1.4$  years). Patients were separated into 4 groups depending on the type of cerebral circulation disturbances and the duration of infection arising and manifestation and clinical factors of cerebral circulative insufficiency.

**Results.** Infection, which is associated with stroke, significantly complicated the clinical course of the cerebrovascular process. In all patients, except focal neurological symptomatic, which was determined by the basin of the affected vessel, infectious and general cerebral features were observed. In the 1-st and the 2-nd groups it was determined the increase of antibody titer towards the virus of Herpes simplex 1 and 2 types: Ab HVS1 Ig G 1:3200, Ab HVS2 IgG 1:1600, cytomegalovirus: Ab CMV IgG 1:800. In patients of the 3-rd and the 4-th groups connection between Herpes infection and formation of slowly progressive disturbances of cerebral circulation type discirculatory encephalopathy (DE) was confirmed with the increasing of antibody titer Ab HVS1 IgG 1:1600, Ab HVS2 IgG 1:800, Ab CMV IgG 1:800 in blood.

**Conclusions.** Infection, which is associated with the systemic vessel pathology, has the provocative role in the development of the transient ischemic attack (TIA)/stroke and also DE. Infectious agent influences negatively on the clinical course of the TIA/stroke and DE. Received data have shown, that in the increasing of blood viscosity the infectious factor, particularly Herpes infection, is very important. In therapy of the patients with the cerebrovascular pathology, which is associated with the infectious, it is necessary to add antiretroviral drugs in complex treatment.

**Key words:** infectious agent, disturbance of cerebral circulation, transient ischemic attack, stroke, discirculatory encephalopathy.



В.О. МОНАСТІРСЬКИЙ<sup>1</sup>, В.О. МАЛАХОВ<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Сумська міська клінічна лікарня № 4

<sup>2</sup>Харківська медична академія післядипломної освіти

## Стан стрес-реалізуючої імунонейроендокринної системи у хворих на церебральний ішемічний інсульт

**Мета** — вивчення функціонального стану стрес-реалізуючої імунонейроендокринної системи у гострий період церебрального ішемічного інсульту шляхом визначення рівнів тригерних прозапальних цитокінів — інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), стресорних гормонів — адренкортикотропного гормону (АКТГ) та кортизолу, а також нейропептиду із стрес-лімітуючою дією —  $\beta$ -ендорфіну.

**Матеріали і методи.** Обстежено 68 хворих на каротидний ішемічний інсульт віком 40—70 років. Тяжкість стану пацієнтів та ступінь неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою NIHSS. Визначали вміст ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , АКТГ, кортизолу та  $\beta$ -ендорфіну у плазмі крові хворих в 1-шу та на 10-ту добу ішемічного інсульту методом імунферментного аналізу.

**Результати.** Виявлено високі рівні прозапальних цитокінів, АКТГ, кортизолу та  $\beta$ -ендорфіну в 1-шу добу ішемічного інсульту, що свідчить про активацію стрес-реалізуючої гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи та стрес-лімітуючої системи ендогенних опіоїдних пептидів. Відзначено зниження величини цих показників на 10-ту добу інсульту. Встановлено зв'язок зазначених показників з тяжкістю стану хворих та ступенем неврологічного дефіциту.

**Висновки.** Гострий ішемічний інсульт супроводжується стереотипною стрес-реакцією імунонейроендокринної системи, яка реалізується переважно через гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкову вісь. Крім активації стрес-реалізуючих механізмів, в дебюті інсульту відбувається активація стрес-лімітуючої системи ендогенних опіоїдних пептидів. Зв'язок рівнів ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , АКТГ, кортизолу та  $\beta$ -ендорфіну зі ступенем неврологічного дефіциту та тяжкістю стану хворих свідчить про вплив цих медіаторів на перебіг та наслідок ішемічного інсульту.

**Ключові слова:** інсульт, імунонейроендокринна система, стрес, цитокіни, гормони.

Гострі порушення мозкового кровообігу — одна з головних причин захворюваності та смертності у світі. Церебральний ішемічний інсульт (ЦІІ) разом з ішемічною хворобою серця та онкологічними захворюваннями посідає провідне місце серед причин захворюваності, смертності та інвалідизації населення України [6].

Останнім часом велику увагу в патогенезі ЦІІ приділяють патобіохімічним змінам, які відіграють провідну роль у процесах раннього та відстроченого ушкодження мозкової тканини [3]. Дані клініко-експериментальних досліджень свідчать про те, що такі порушення супроводжуються змінами гормонального гомеостазу. В умовах гострого стресу у відповідь на ушкодження головного мозку виникає реак-

ція імунонейроендокринної системи [7], в основі якої лежить активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової та симпатoadреналової осей [8]. За сучасними уявленнями активацію стрес-реалізуючої імунонейроендокринної системи пов'язують із впливом прозапальних цитокінів — інтерлейкіну-1 $\beta$  (ІЛ-1 $\beta$ ) та фактора некрозу пухлин  $\alpha$  (ФНП- $\alpha$ ), які діють безпосередньо на нейросекреторні клітини гіпоталамуса, стимулюючи синтез та вивільнення кортиколіберину, а потім — адренкортикотропного гормону (АКТГ), і таким чином спричиняють активацію гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі [2, 14]. Наслідком активації цієї осі є підвищення рівня кортикостероїдів, насамперед кортизолу. Кортиколіберин та АКТГ стимулюють також симпатoadреналову

активність. Кортикостероїди спричиняють пригнічення експресії протиапоптозного фактора bcl-2 [11, 15], а катехоламіни стимулюють у клітинних мембранах появу стану «гіпервідновленості» та сприяють генерації великої кількості вільних радикалів [12], що призводить до додаткових клітинних втрат.

Водночас за умов гострого стресу активуються стрес-лімітуючі системи організму, основними з яких є система гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК) та система ендогенних опіоїдних пептидів (СЕОП) [9]. Найактивнішим представником СЕОП є  $\beta$ -ендорфін. Цей нейропептид здатний обмежувати стрес-реалізуючі впливи гіпоталамо-гіпофізарної ділянки, він чинить гальмівний вплив на нейро-секреторні клітини, що призводить до пригнічення вивільнення з них кортиколіберину [14].

Стрес-реакція на ішемічне ушкодження головного мозку, яка первинно є адаптаційною, незабаром перетворюється на чинник патологічного процесу; надмірні гормональні зміни спричиняють комплекс циркуляторних та метаболічних порушень [9], які замикають патобіохімічні кола гострої судинної мозкової недостатності. Отже, первинно компенсаторний акт стає «хворобою адаптації» [4].

**Мета дослідження** — вивчення функціонального стану стрес-реалізуючої імунонейроендокринної системи у гострий період церебрального ішемічного інсульту шляхом визначення рівнів тригерних прозапальних цитокінів (ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ ), стресорних гормонів (АКТГ та кортизолу) та нейропептиду із стрес-лімітуючою дією —  $\beta$ -ендорфіну.

### Матеріали і методи

Під клінічним спостереженням перебувало 68 хворих на каротидний ішемічний інсульт віком 40—70 років (середній вік —  $59,80 \pm 0,68$  року), яких лікували у неврологічному відділенні для хворих з порушеннями мозкового кровообігу Сумської міської клінічної лікарні № 4. В дослідження було включено лише хворих, яких було госпіталізовано у перші 24 год від початку захворювання. У дослідження не включали хворих з повторними інсультами, порушенням свідомості глибше сопору та патологією ендокринної системи.

Тяжкість стану хворих та ступінь неврологічного дефіциту оцінювали за шкалою NIHSS у 1-шу та на 10-ту добу інсульту.

Пацієнти отримували стандартну базисну та диференційовану терапію ішемічного інсульту.

Контрольну групу становили 20 практично здорових осіб, порівнянних за розподілом статей та віком.

Вміст ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  визначали у плазмі крові в 1-шу та на 10-ту добу ішемічного інсульту методом імуноферментного аналізу за допомогою стандартних наборів виробництва ООО «Укрмедсервіс» (Україна), рівень АКТГ у плазмі крові в 1-шу та на 10-ту добу інсульту — з використанням наборів виробництва Biomerica (США), вміст кортизолу у плазмі крові — за допомогою стандартних наборів виробництва DRG (США), рівень  $\beta$ -ендорфіну у плазмі крові — з використанням наборів виробництва Peninsula Laboratories, Inc. (США).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета статистичного аналізу Statistica 8. Визначали середнє значення (M), стандартну похибку (m), проводили кореляційний аналіз. Порівняння виборок здійснювали із застосуванням критерію Стьюдента (t) та коефіцієнта кореляції (r).

### Результати та обговорення

Відзначено достовірне зниження сумарного клінічного бала за шкалою NIHSS у пацієнтів на 10-ту добу інсульту порівняно з 1-ю добою ( $9,89 \pm 0,62$ ) та ( $14,86 \pm 0,72$ ) бала відповідно).

При дослідженні системи тригерних прозапальних цитокінів було виявлено достовірне підвищення рівня ІЛ-1 $\beta$  в 1-шу та на 10-ту добу порівняно з контролем (табл. 1). Рівень ФНП- $\alpha$  виявився достовірно підвищеним як у 1-шу, так і на 10-ту добу порівняно з контролем. Вивчення динаміки цього цитокіну виявило достовірне його зниження на 10-ту добу захворювання порівняно з 1-ю добою. Такі зміни вмісту цитокінів у плазмі крові хворих на ЦІІ підтверджують їх пускову роль у реалізації гострофазової нейроендокринної відповіді.

Вивчення динаміки рівня АКТГ засвідчило достовірне підвищення рівня цього гормону в 1-шу добу щодо контролю. Величина цього показника на 10-ту добу достовірно знижувалася порівняно з показниками на 1-шу добу і наближалася до контрольної, достовірно не відрізняючись від неї (табл. 2). Максимальний рівень цього гормону в дебюті захворювання та нормалізація його вмісту на 10-ту добу свідчать про його посередницьку роль у стрес-відповіді.

При дослідженні вмісту кортизолу виявлено достовірне підвищення його рівня у дебюті інсульту

Т а б л и ц я 1

Вміст тригерних прозапальних цитокінів у плазмі крові хворих на церебральний ішемічний інсульт (M  $\pm$  m), пг/мл

Показник	1-ша доба	10-та доба	Контроль
ІЛ-1 $\beta$	127,48 $\pm$ 3,13*	114,83 $\pm$ 3,56*#	19,13 $\pm$ 3,49
ФНП- $\alpha$	15,44 $\pm$ 0,41*	14,26 $\pm$ 0,40*#	4,02 $\pm$ 0,39

\*  $p < 0,05$  щодо контролю; #  $p < 0,05$  щодо показників у 1-шу добу.

Т а б л и ц я 2

Вміст гормонів гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі у плазмі крові хворих на церебральний ішемічний інсульт (M ± m)

Показник	1-ша доба	10-та доба	Контроль
АКТГ, пг/мл	130,93 ± 3,40*	41,90 ± 1,68#	48,92 ± 2,22
Кортизол, нг/мл	817,86 ± 11,25*	625,98 ± 15,04**	70,89 ± 3,73

\*  $p < 0,05$  щодо контролю; #  $p < 0,05$  щодо показників у 1-шу добу.

та на 10-ту добу захворювання порівняно з контролем і достовірне зниження його вмісту на 10-ту добу порівняно з вихідним рівнем (див. табл. 2).

Дослідження вмісту  $\beta$ -ендорфіну в плазмі крові хворих на ЦПІ засвідчило достовірне підвищення його рівня у 1-шу ((3,49 ± 0,12) нг/мл) та на 10-ту добу ((2,76 ± 0,16) нг/мл) порівняно з контролем ((0,62 ± 0,03) нг/мл). Це свідчить про активацію стрес-лімітуючої системи ендогенних опіоїдних пептидів при ішемічному інсульті, яка має адаптивний характер та спрямована на обмеження стресорних ушкоджень. На 10-ту добу ЦПІ спостерігали достовірне зниження рівня  $\beta$ -ендорфіну порівняно з концентраціями цього пептиду в 1-шу добу, що свідчить про зниження потреби в стрес-лімітуючих впливах СЕОП.

Кореляційний аналіз взаємозв'язків між основними медіаторами імунонейроендокринної системи та ступенем неврологічного дефіциту при ішемічному інсульті виявив позитивний кореляційний зв'язок рівнів ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$  ( $r = +0,52$ ;  $p < 0,05$ ), що підтверджує односпрямовану тригерну дію цих прозапальних цитокінів, а також позитивні кореляційні зв'язки між концентраціями ІЛ-1 $\beta$  та АКТГ ( $r = +0,52$ ;  $p < 0,05$ ), ІЛ-1 $\beta$  та кортизолу ( $r = +0,36$ ;  $p < 0,05$ ), ФНП- $\alpha$  та кортизолу ( $r = +0,48$ ;  $p < 0,05$ ). Це підтверджує стимулювальну дію тригерів стрес-відповіді (ІЛ-1 $\beta$  та ФНП- $\alpha$ ) на гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкову систему. Позитивний кореляційний зв'язок між рівнями ІЛ-1 $\beta$  та  $\beta$ -ендорфіну ( $r = +0,54$ ;  $p < 0,05$ ), ФНП- $\alpha$  та  $\beta$ -ендорфіну ( $r = +0,32$ ;  $p < 0,05$ ), кортизолу та  $\beta$ -ендорфіну ( $r = +0,46$ ;  $p < 0,05$ ) свідчить про одночасну індукцію стрес-реалізуючих та стрес-лімітуючих механізмів у відповідь на гостру церебральну ішемію.

Крім того, виявлено позитивні кореляційні зв'язки між тяжкістю стану пацієнтів та ступенем

неврологічного дефіциту, оціненими за шкалою NIHSS, і вмістом ІЛ-1 $\beta$  ( $r = +0,51$ ;  $p < 0,05$ ), ФНП- $\alpha$  ( $r = +0,58$ ;  $p < 0,05$ ), АКТГ ( $r = +0,23$ ;  $p < 0,05$ ), кортизолу ( $r = +0,48$ ;  $p < 0,05$ ). Це підтверджує ушкоджуючий вплив надмірної стрес-реакції, яка під час гострої церебральної ішемії являє собою тяжкий дистрес із цитотоксичною та проапоптозною дією цитокінів і стресорних гормонів.

### Висновки

Проведене клініко-біохімічне дослідження засвідчило, що гостре порушення мозкового кровообігу супроводжується стереотипною стрес-реалізуючою реакцією імунонейроендокринної системи, яка разом із симпатoadреналовою входить до гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової осі. Виявлене підвищення рівнів ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , АКТГ та кортизолу свідчить про напруженість стрес-реалізуючих механізмів у відповідь на ішемічне ушкодження головного мозку. Активація гіпоталамо-гіпофізарно-наднирничкової системи у хворих на ЦПІ та інтенсивність нейроендокринної відповіді залежать від вихідного рівня тригерних цитокінів, насамперед ІЛ-1 $\beta$ . Показано активацію стрес-лімітуючої системи  $\beta$ -ендорфіну при ЦПІ, дія якої спрямована на подолання дистресу. Можна припустити вплив ІЛ-1 $\beta$ , ФНП- $\alpha$ , АКТГ, кортизолу та  $\beta$ -ендорфіну на перебіг гострого ішемічного інсульту. Це підтверджує ушкоджуючий вплив надмірної стрес-реакції, яка при гострій церебральній ішемії являє собою тяжкий дистрес із цитотоксичною та проапоптозною дією цитокінів та стресорних гормонів. Зв'язок між рівнем медіаторів стрес-системи та ступенем регресу неврологічних розладів дає змогу розглядати зазначені показники як прогностичні критерії та використовувати їх для розробки нових терапевтичних стратегій.

### Література

1. Виничук С.М., Черенько Т.М. Ишемический инсульт: эволюция взглядов на стратегию лечения.— К.: Космополис, 2003.— 120 с.
2. Волошин П.В., Воробйова Т.М., Гейко В.В. Концепція ролі імунонейроендокринної ланки в етіопатогенезі сучасних форм нервової та психічної патології // Укр. вісн. психоневрол.— 2006.— Т. 14, вип. 3 (48).— С. 5—9.
3. Гриневич В.В., Акмаев И.Г., Волкова О.В. Основы взаимодействия нервной, эндокринной и иммунной систем.— СПб: Symposium, 2004.— 159 с.
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.— М.: Медицина, 2001.— 328 с.
5. Крыжановский Г.Н. Дистрегуляторная патология: Руководство для врачей и биологов.— М.: Медицина, 2002.— 631 с.
6. Мацко М. А. Соотношение некоторых медиаторов стрессреализующих и стресслимитирующих систем в остром периоде ишемического инсульта // Патол. физиол. и эксперимент. терапия.— 2004.— № 4.— С. 14—16.
7. Міщенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Судинні захворювання головного мозку.— 2006.— № 1.— С. 3—7.

8. Полетаев А.Б., Морозов С.Г., Ковалев И.Е. Регуляторная мета-система. Иммунонейроэндокринная регуляция гомеостаза.— М.: Медицина, 2002.— 168 с.
9. Трошин В.Д. Стресс и стрессогенные расстройства. Диагностика, лечение и профилактика.— М.: Мед. информ. агентство, 2007.— 704 с.
10. Arafah B.M. Hypothalamic pituitary adrenal function during critical illness: Limitations of current assessment methods // J. Clin. Endocrinol. Metab.— 2006.— Vol. 91 (10).— P. 3725—3745.
11. Del Zoppo G., Ginis I., Hallenbeck J.M. et al. Inflammation and stroke: putative role for cytokines, adhesion molecules and iNOS in brain response to ischemia // Brain Pathol.— 2000.— N 10.— P. 95—112.
12. Faden A.I. Neurotoxic versus neuroprotective actions of endogenous opioid peptides: implications for treatment of CNS injury // NIDA Res. Monogr.— 1996.— Vol. 163.— P. 318—330.
13. Herbert J., Goodyer I.M., Grossman A.B. et al. Do corticosteroids damage the brain? // J. Neuroendocrinol.— 2006.— Vol. 18.— P. 393—411.
14. Pajovic S.B., Radojic M.B., Kanazir D.T. Neuroendocrine and oxidoreductive mechanisms of stress induced cardiovascular diseases // Physiol. Res.— 2008.— Vol. 57, N 3.— P. 2—15.
15. Plotnikoff N.P., Faith R.E., Murgu A.G., Good R.A. Cytokines: Stress and Immunity.— 2nd ed.— 2006.— 405 p.
16. Sapolsky R.M. Glucocorticoids, stress and their adverse neurological effects: Relevance to Aging // Experimental Gerontol.— 1999.— N 34.— P. 721—732.

V.O. МОНАСТЫРСКИЙ, В.А. МАЛАХОВ

## Состояние стресс-реализующей иммунонейроэндокринной системы у больных церебральным ишемическим инсультом

**Цель** — изучение функционального состояния стресс-реализующей иммунонейроэндокринной системы в острый период церебрального ишемического инсульта путем определения уровней триггерных провоспалительных цитокинов — интерлейкина-1 $\beta$  (ИЛ-1 $\beta$ ) и фактора некроза опухолей  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), стрессорных гормонов — адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола, а также нейропептида со стресс-лимитирующим действием —  $\beta$ -эндорфина.

**Материалы и методы.** Обследовано 68 больных каротидным ишемическим инсультом в возрасте 40—70 лет. Тяжесть состояния пациентов и степень неврологического дефицита оценивали по шкале NIHSS. Определяли содержание ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , АКТГ, кортизола и  $\beta$ -эндорфина в плазме крови больных в 1-е и на 10-е сутки ишемического инсульта методом иммуноферментного анализа.

**Результаты.** Обнаружены высокие уровни провоспалительных цитокинов, АКТГ, кортизола и  $\beta$ -эндорфина в 1-е сутки ишемического инсульта, что свидетельствует об активации стресс-реализующей гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и стресс-лимитирующей системы эндогенных опиоидных пептидов. Отмечено снижение величины этих показателей на 10-е сутки инсульта. Установлена связь данных показателей с тяжестью состояния больных и степенью неврологического дефицита.

**Выводы.** Острый ишемический инсульт сопровождается стереотипной стресс-реакцией иммунонейроэндокринной системы, которая реализуется главным образом через гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось. Наряду с активацией стресс-реализующих механизмов, в дебюте инсульта происходит активация стресс-лимитирующей системы эндогенных опиоидных пептидов. Связь уровней ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , АКТГ, кортизола и  $\beta$ -эндорфина со степенью неврологического дефицита и тяжестью состояния больных свидетельствует о влиянии этих медиаторов на течение и исход ишемического инсульта.

**Ключевые слова:** инсульт, иммунонейроэндокринная система, стресс, цитокины, гормоны.

V.O. MONASTYRSKIY, V.O. MALAKHOV

## The state of a stress-realizing immune-neuro-endocrine system in patients with cerebral ischemic stroke

**Objective** – to study the functional state of stress-realizing immune-neuro-endocrine system in acute cerebral ischemic stroke by definition of trigger proinflammatory cytokines levels – interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), stressor hormones – ACTH and cortisol and neuropeptide with stress-limiting properties –  $\beta$ -endorphin.

**Methods and subjects.** 68 patients with carotid ischemic stroke at the age of 40 – 70 years were examined. The degree of neurologic deficiency in stroke patients has been examined with NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale). Plasma levels of IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , ACTH, cortisol and  $\beta$ -endorphin were studied in patients on the 1-st day and the 10-th day of ischemic stroke by immune-enzyme analysis.

**Results.** High levels of proinflammatory cytokines, ACTH, cortisol and  $\beta$ -endorphin are revealed on the 1st day of ischemic stroke that testifies activation the stress-realizing hypothalamic-pituitary-adrenal system and the stress-limiting system of endogenous opioid peptides. These values decreased on the 10th day of stroke. The relationship between these mediators and the degree of neurological deficiency has been established.

**Conclusions.** An acute ischemic stroke is accompanied by the stress-reaction of immune-neuro-endocrine system, that realizes through hypothalamic-pituitary-adrenal axis. Proinflammatory cytokines – IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  – are triggers of the stress-reply. The activation of stress-limiting endogenous opioid system takes place simultaneously with the stress-realizing mechanisms. Exposed relationships between IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , ACTH, cortisol,  $\beta$ -endorphin and the degree of neurological deficiency testifies the influence of those mediators on current and outcomes of stroke.

**Key words:** stroke, immune-neuro-endocrine system, stress, cytokines, hormones.



О.А. ВІРСТЮК

Івано-Франківський національний  
медичний університет

Івано-Франківська центральна міська клінічна лікарня

## Вплив статинів на перебіг гострого ішемічного інсульту за наявності метаболічного синдрому

**Мета** — вивчення клініко-патогенетичної ефективності статинів у хворих на гострий ішемічний інсульт залежно від наявності метаболічного синдрому (МС) та інсулінорезистентності.

**Матеріали і методи.** Обстежено 104 хворих на гострий ішемічний інсульт: 49 — без МС і 55 — з його проявами. Порівнювали ефективність базової і комплексної терапії, яка включала прийом аторвастатину у дозі 20 мг/добу. Оцінювали ступінь порушення неврологічних функцій, інвалідизації, визначали показники метаболічного і антифосфоліпідного синдромів, інсулінорезистентності, дисліпідемії, тромбоцитарної ланки гемостазу, васкулоендотеліального фактора росту.

**Результати.** Застосування аторвастатину у комплексній терапії хворих на гострий ішемічний інсульт сприяє вираженішій динаміці клінічних проявів захворювання зі зменшенням дисліпідемії, інсулінорезистентності, порушень тромбоцитарної ланки гемостазу. Проте у хворих з МС після курсу лікування ці показники перевищували такі у здорових осіб, що обґрунтовує доцільність тривалої терапії аторвастатином.

**Висновки.** Застосування аторвастатину у хворих на гострий ішемічний інсульт з МС підвищує клінічну ефективність лікування.

**Ключові слова:** гострий ішемічний інсульт, метаболічний синдром, статини.

Серцево-судинні захворювання, спричинені атеросклерозом судин, та їхні ускладнення є основною причиною смертності та інвалідності в більшості країн світу [1, 9]. В Україні частота захворювання на гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) становить 100—120 тис. випадків щорічно. За прогнозами експертів ВООЗ, до 2015 р. буде втрачено до 50 млн людино-років здорового життя, з них майже 90 % припаде на країни із середнім та низьким рівнем доходів [3].

Згідно з даними ВООЗ (2003), майже 1,7 млрд мешканців планети (це приблизно кожен четвертий житель) мають надлишкову масу тіла [2, 4, 5]. Доведено, що наявність метаболічного синдрому (МС) асоціюється з гіперкоагуляцією й порушенням фібринолізу, розвитком ендотеліальної дисфункції [7, 8]. Тому порушення толерантності до вуглеводів, інсулінорезистентність (ІР) вважають важливим фактором ризику серцево-судинних ускладнень, зокрема кардіо- та цереброваскулярних [3].

Згідно з результатами багатьох масштабних, плацебоконтрольованих, рандомізованих, клінічних досліджень застосування статинів (інгібіторів 3-гідрокси-3-метилглутарил коензим А редуктази) сприяє зменшенню ризику виникнення гострих серцево-судинних подій більш ніж на 30 % завдяки зниженню на 28 % вмісту у крові холестерину ліпопротеїдів низької густини (ХС ЛПНГ) [6]. Проте плейотропний вплив статинів у хворих на гострий ішемічний інсульт (ГІ) за наявності МС залишається недостатньо вивченим.

**Мета дослідження** — вивчення клініко-патогенетичної ефективності статинів у хворих на гострий ішемічний інсульт залежно від наявності метаболічного синдрому та інсулінорезистентності.

### Матеріали і методи

Обстежено 104 хворих на ГІ (48 чоловіків та 56 жінок) віком від 40 до 84 років. Контрольну групу становили 20 здорових осіб відповідного віку.

Хворі на ГІІ були госпіталізовані в перші 24 год після його виникнення. Діагноз ГІІ встановлювали за даними неврологічного обстеження, спіральної комп'ютерної томографії.

Критеріями включення пацієнтів до груп дослідження були вік понад 35 років; дані нейровізуалізації, що підтверджували діагноз; вихідний рівень неврологічного дефіциту 8—22 бали за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, США). Основною причиною захворювання була артеріальна гіпертензія в поєднанні з атеросклерозом судин. Функціональний стан магістральних судин голови та інтракраніальних артерій досліджували методом ультразвукової та транскраніальної доплерографії.

Ступінь порушення неврологічних функцій визначали в балах за оригінальною шкалою (Є.І. Гусев, В.І. Скворцова, 1991), NIHSS (Н.Р. Adams, J. Biller, 1989), шкалою J. Orgogozo, 1986; ступінь інвалідизації — за шкалою Бартеля; ступінь порушення когнітивних функцій — за шкалою MMSE (Mini-Mental State Examination).

Усі хворі були розділені на дві групи: I група включала 49 хворих на ГІІ без ознак МС та ІР, II група — 55 хворих на ГІІ з ознаками МС та ІР. Групи рандомізовані за віком і співвідношенням статей. Залежно від лікування було виділено протокол А і Б. Хворі протоколу А (22 — з I групи, 25 — з II групи) отримували базову терапію (Цераксон у дозі 1000 мг у 200 мл фізіологічного розчину хлориду натрію внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу впродовж 10 днів; далі перорально по 200 мг тричі на добу; Актівегін — по 400 мг (10 мл) внутрішньовенно струменево впродовж 15 днів; пентоксифілін 5 мл у 200 мл розчину натрію хлориду протягом 10 днів, гепарин та ацетилсаліцилову кислоту, ноотропні засоби (Тіоцетам, Луцетам) внутрішньовенно струменево, антигіпертензивні засоби (інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, антагоністи кальцію) у стандартних дозах. Хворі протоколу Б (27 — з I групи, 30 — з II групи) отримували базову терапію та аторвастатин у дозі 20 мг/добу.

МС діагностували згідно з рекомендаціями International Diabetes Federation (2005) [7]. Визначали антропометричні характеристики, оцінювали індекс маси тіла (ІМТ). Для з'ясування типу ожиріння розраховували співвідношення обводу талії до обводу стегон. У II групу включали хворих на ГІІ з ожирінням за абдомінальним типом (ІМТ  $\geq 30,0$  кг/м<sup>2</sup>).

Рівень інсуліну у крові визначали імуноферментним методом з використанням реактивів DRG Diagnostics (Німеччина). Індекс інсулінорезистентності розраховували за формулою

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

Для оцінки ліпідного спектра крові визначали вміст загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів

(ТГ), ліпопротеїдів високої густини (ХС ЛПВГ) з використанням стандартних тест-систем фірми «Вітал Діагностикс СПБ» (Росія) ферментативним методом на автоаналізаторі. Точність визначення була перевірена та підтверджена за допомогою контрольних сироваток (Roche Diagnostics, Germany). Вміст ЛПНГ і ліпопротеїдів дуже низької густини (ЛПДНГ) розраховували за формулою W.T. Friedwald.

Аналізуючи тромбоцитарну ланку гемостазу, здійснювали підрахунок загальної кількості кров'яних пластинок, вивчали функціональний стан тромбоцитів шляхом оцінки адгезії з допомогою приладу Picoscel-PS-4 виробництва фірми Medicor (Угорщина), агрегаційну здатність, ретракцію кров'яного згустка та показник агрескрина-тесту. Агрегацію тромбоцитів визначали за принципом Борна. Для індукції агрегації використовували аденозиндифосфат (Sigma, США) з кінцевою концентрацією 25 мкмоль/л. Реєстрували: ступінь агрегації (%), час агрегації (с) — час досягнення максимального ступеня агрегації і час початку дезагрегації (с). Агрескрина-тест визначали як час утворення макроагрегатів у багатій на тромбоцити плазмі при додаванні до неї універсального індуктора агрегації «Технологія-стандарт» (Росія).

Вміст у крові васкулоендотеліального фактора росту (ВЕФР) вивчали імуноферментним методом з використанням реагентів Biosource (США), рівень циркулюючих антифосфоліпідних антитіл (АФЛА) IgG та IgM, включаючи анти- $\beta_2$ -глікопротеїн I, — імуноферментним методом із застосуванням реактивів Orgentec Diagnostika GmbH (Німеччина).

Статистичне опрацювання отриманих результатів проводили за допомогою програми Statistica. Різницю вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

### Результати та обговорення

Застосування статинів, поряд з базовою терапією, спрямованою на нормалізацію гомеостазу, центральної і церебральної гемодинаміки, сприяло вираженішому клінічному ефекту у хворих протоколу Б порівняно з хворими протоколу А (табл. 1). Так, після проведеного базового лікування неврологічний статус хворих ІБ групи поліпшився на  $(8,82 \pm 0,61)$  бала за шкалою В.І. Скворцова, Є.І. Гусева, на  $(7,88 \pm 0,56)$  бала — за шкалою NIHSS, на  $(17,69 \pm 1,25)$  бала — за шкалою Orgogozo ( $p < 0,05$ ); у хворих ІІБ групи — відповідно на  $(7,49 \pm 0,53)$ ,  $(7,01 \pm 0,58)$  і  $(13,29 \pm 1,09)$  бала ( $p < 0,05$ ). Тоді як у хворих ІА групи і особливо ІІА — динаміка клінічних проявів була менш вираженою ( $p < 0,05$ ). Збільшення активності у сфері повсякденної життєдіяльності за шкалою Бартеля після лікування було вищим у хворих ІБ групи — на  $(29,16 \pm 1,72)$  бала, у хворих ІІБ групи — на  $(19,07 \pm 1,58)$  бала ( $p < 0,05$ ), що перевищувало

показники хворих протоколу А відповідних груп. Психічні функції за шкалою MMSE поліпшилися у хворих ІБ групи на  $(8,19 \pm 0,45)$  бала ( $p < 0,05$ ), у хворих ІІБ групи — на  $(5,07 \pm 0,39)$  бала ( $p > 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про те, що застосування аторвастатину в комплексній терапії сприяло вираженішій динаміці клінічних проявів у хворих ІБ групи. Наявність МС та ІР у хворих ІІБ групи знижувало ефективність лікування, що обґрунтовує необхідність пошуку додаткових медикаментозних засобів для комплексної терапії.

Аналіз динаміки показників ліпідного профілю крові під впливом лікування засвідчив, що при застосуванні базової терапії ці показники практично не змінилися як у хворих ІА, так і у хворих ІІА групи (табл. 2).

Застосування у комплексній терапії хворих ІБ групи аторвастатину сприяло зниженню рівня у крові ЗХС, ТГ, ЛПНГ та ЛПДНГ на 10,17, 21,88, 16,92 і 28,0 % відповідно ( $p < 0,05$ ). При цьому вміст ЛПВГ збільшився на 13,08 % ( $p < 0,05$ ), а коефіцієнт атерогенності (КА) зменшився ( $p < 0,05$ ). У хворих ІІБ групи відзначено вірогідну позитивну динаміку всіх показників ліпідного спектра крові — на 10,54, 20,78, 15,57, 26,17 і 17,8 % відповідно ( $p < 0,05$ ), що підтверджує патогенетичний ефект статинів у хворих на ГІІ. Проте деякі показники у хворих ІБ групи і всі показники хворих ІІБ групи відрізнялися від таких здорових осіб ( $p < 0,05$ ), що обґрунтовує доцільність продовження ліпідознижувальної терапії у хворих на ГІІ не тільки за наявності у них МС та ІР, а і за їх відсутності.

За результатами дослідження у хворих ІІА групи після проведення базової терапії показники НОМА-ІР та інсуліну у крові практично не змінилися ( $(4,20 \pm 0,30)$  і  $(15,93 \pm 1,25)$  мкОд/мл відповідно) порівняно з  $(4,43 \pm 0,35)$  і  $(17,33 \pm 1,29)$  мкОд/мл відповідно ( $p > 0,05$ ) і вірогідно перевищували такі показники здорових осіб —  $(1,27 \pm 0,06)$  і  $(5,53 \pm 0,26)$  мкОд/мл ( $p < 0,05$ ). У хворих ІІБ групи застосування аторвастатину сприяло зменшенню величини НОМА-ІР та рівня інсуліну у крові до  $(3,68 \pm 0,19)$  і  $(10,82 \pm 0,93)$  мкОд/мл відповідно ( $p < 0,05$ ), що свідчить про здатність препарату помірно зменшувати вияви.

Встановлено, що після курсу базової терапії вміст ВЕФР у крові хворих на ГІІ ІА і ІІА груп зменшився на 20,68 і 19,85 % (до  $(355,09 \pm 24,72)$  і  $(615,09 \pm 38,32)$  пг/мл відповідно,  $p < 0,05$ ), не досягнувши показника здорових осіб ( $(51,3 \pm 3,8)$  пг/мл,  $p < 0,05$ ). У хворих ІБ і ІІБ груп після курсу лікування цей показник вірогідно не змінювався і становив  $(328,72 \pm 26,56)$  і  $(695,44 \pm 52,49)$  пг/мл відповідно ( $p > 0,05$ ), що, на нашу думку, можна розцінити як позитивний ефект, враховуючи роль ВЕФР в ангиогенезі і забезпечення реваскуляризації головного мозку за результатами експериментальних досліджень [10].

#### Т а б л и ц я 1

Ефективність відновлення неврологічного статусу та когнітивних функцій у хворих на гострий ішемічний інсульт під впливом лікування залежно від наявності метаболічного синдрому (М ± m), бала

Шкала	ІА група (n = 22)		ІБ група (n = 27)		ІІА група (n = 25)		ІІБ група (n = 30)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
В.І. Схворцова, Є.І. Гусєва	$36,15 \pm 1,64$	$40,93 \pm 2,55^*$	$36,24 \pm 1,77$	$45,09 \pm 2,30^{* \&}$	$33,05 \pm 1,32^{\#}$	$36,21 \pm 1,45^{**}$	$32,95 \pm 2,70$	$40,46 \pm 1,55^{* \&}$
NIHSS	$11,37 \pm 0,80$	$5,42 \pm 0,39^*$	$11,53 \pm 0,86$	$3,68 \pm 0,25^{* \&}$	$13,37 \pm 0,84^{\#}$	$8,60 \pm 0,55^{**}$	$13,08 \pm 0,77^{\#}$	$6,12 \pm 0,43^{* \&}$
Orgogozo	$67,05 \pm 3,41$	$75,39 \pm 4,62^*$	$66,32 \pm 3,93$	$84,07 \pm 5,26^{* \&}$	$60,09 \pm 3,27^{\#}$	$67,23 \pm 3,68^{**}$	$59,83 \pm 3,22^{\#}$	$73,25 \pm 4,19^{* \&}$
Бартеля	$70,45 \pm 3,86$	$85,38 \pm 4,90^*$	$69,50 \pm 3,52$	$98,63 \pm 5,17^{* \&}$	$64,05 \pm 2,93^{\#}$	$71,53 \pm 3,60^{**}$	$63,89 \pm 3,35^{\#}$	$82,90 \pm 5,16^{* \&}$
MMSE	$18,52 \pm 1,19$	$22,53 \pm 1,26^*$	$18,36 \pm 1,02$	$26,58 \pm 1,79^{* \&}$	$17,02 \pm 1,23^{\#}$	$19,55 \pm 1,05^{**}$	$16,78 \pm 1,05^{\#}$	$21,83 \pm 1,09^{* \&}$

\* Вірогідність різниці показників до і після лікування ( $p < 0,05$ );

# Вірогідність різниці показників у хворих ІА і ІІА груп та ІБ і ІІБ груп ( $p < 0,05$ );

& Вірогідність різниці показників у хворих ІА і ІБ груп та ІІА і ІІБ груп ( $p < 0,05$ ).

## Т а б л и ц я 2

Динаміка показників ліпідного профілю крові у хворих на гострий ішемічний інсульт під впливом лікування залежно від наявності метаболічного синдрому (M ± m)

Показник	ІА група (n = 22)		ІБ група (n = 27)		ІІА група (n = 25)		ІІБ група (n = 30)		
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ЗХС, ммоль/л	4,52 ± 0,20	5,25 ± 0,37 <sup>#</sup>	5,29 ± 0,24 <sup>#</sup>	5,31 ± 0,36 <sup>#</sup>	4,77 ± 0,19 <sup>*&amp;</sup>	5,85 ± 0,35 <sup>#</sup>	5,72 ± 0,38 <sup>#</sup>	5,98 ± 0,21 <sup>#</sup>	5,35 ± 0,19 <sup>*&amp;</sup>
ТГ, ммоль/л	1,02 ± 0,08	1,62 ± 0,12 <sup>#</sup>	1,58 ± 0,13 <sup>#</sup>	1,60 ± 0,14 <sup>#</sup>	1,25 ± 0,10 <sup>*&amp;</sup>	2,28 ± 0,17 <sup>#</sup>	2,19 ± 0,15 <sup>#</sup>	2,31 ± 0,20 <sup>#</sup>	1,83 ± 0,15 <sup>*&amp;</sup>
ЛПВГ, ммоль/л	1,58 ± 0,12	1,33 ± 0,11 <sup>#</sup>	1,40 ± 0,10 <sup>#</sup>	1,30 ± 0,12 <sup>#</sup>	1,47 ± 0,10 <sup>*</sup>	1,15 ± 0,09 <sup>#</sup>	1,19 ± 0,11 <sup>#</sup>	1,12 ± 0,10 <sup>#</sup>	1,32 ± 0,11 <sup>*&amp;</sup>
ЛПНГ, ммоль/л	2,46 ± 0,19	3,15 ± 0,20 <sup>#</sup>	3,19 ± 0,22 <sup>#</sup>	3,25 ± 0,23 <sup>#</sup>	2,70 ± 0,18 <sup>*&amp;</sup>	3,65 ± 0,24 <sup>#</sup>	3,50 ± 0,27 <sup>#</sup>	3,79 ± 0,32 <sup>#</sup>	3,20 ± 0,19 <sup>*&amp;</sup>
ЛПДНГ, ммоль/л	0,45 ± 0,02	0,76 ± 0,03 <sup>#</sup>	0,72 ± 0,02 <sup>#</sup>	0,75 ± 0,03 <sup>#</sup>	0,54 ± 0,02 <sup>*&amp;</sup>	1,05 ± 0,01 <sup>#</sup>	1,02 ± 0,01 <sup>#</sup>	1,07 ± 0,01 <sup>#</sup>	0,79 ± 0,03 <sup>*&amp;</sup>
КА	1,85 ± 0,10	3,05 ± 0,23 <sup>#</sup>	2,79 ± 0,20 <sup>#</sup>	3,05 ± 0,25 <sup>#</sup>	2,45 ± 0,16 <sup>*&amp;</sup>	4,11 ± 0,30 <sup>#</sup>	3,83 ± 0,25 <sup>#</sup>	4,32 ± 0,33 <sup>#</sup>	3,03 ± 0,26 <sup>*&amp;</sup>

\* Вірогідність різниці показників до і після лікування (p &lt; 0,05);

# вірогідність різниці щодо показників здорових осіб (p &lt; 0,05);

&amp; вірогідність різниці показників у хворих ІІА і ІА груп, ІІБ і ІБ груп (p &lt; 0,05).

## Т а б л и ц я 3

Динаміка показників тромбоцитарної ланки гемостазу у хворих на гострий ішемічний інсульт під впливом лікування (M ± m)

Показник	ІА група (n = 22)		ІБ група (n = 27)		ІІА група (n = 25)		ІІБ група (n = 30)		
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
Здорові (n = 20)									
Кількість тромбоцитів, 10 <sup>9</sup> /л	227,52 ± 17,60	244,53 ± 19,86	239,82 ± 20,17	240,73 ± 18,59	232,66 ± 20,37	242,50 ± 19,82	234,28 ± 20,62	252,17 ± 21,08	233,55 ± 18,92
Адгезія тромбоцитів, %	36,05 ± 2,34	56,25 ± 3,74 <sup>#</sup>	45,09 ± 3,65 <sup>**</sup>	53,60 ± 3,73 <sup>#</sup>	38,40 ± 3,26 <sup>*&amp;</sup>	66,73 ± 4,65 <sup>#</sup>	57,17 ± 3,56 <sup>**</sup>	67,35 ± 4,82 <sup>#</sup>	50,20 ± 3,16 <sup>*&amp;</sup>
Ступінь агрегації тромбоцитів, %	55,18 ± 3,62	65,83 ± 3,25 <sup>#</sup>	59,07 ± 3,06 <sup>*</sup>	67,15 ± 2,49 <sup>#</sup>	57,50 ± 3,02 <sup>*</sup>	75,84 ± 3,22 <sup>#</sup>	68,52 ± 2,35 <sup>**</sup>	77,08 ± 4,38 <sup>#</sup>	62,35 ± 3,72 <sup>*&amp;</sup>
Час агрегації тромбоцитів, с	368,50 ± 10,57	315,45 ± 20,38 <sup>#</sup>	340,54 ± 19,62 <sup>*</sup>	323,07 ± 18,63 <sup>#</sup>	355,41 ± 15,28 <sup>*</sup>	280,63 ± 21,55 <sup>#</sup>	318,05 ± 16,41 <sup>**</sup>	291,63 ± 20,15 <sup>#</sup>	335,29 ± 210,07 <sup>**</sup>
Час початку дезагрегації, с	475,26 ± 22,63	522,85 ± 25,37 <sup>#</sup>	490,16 ± 17,35 <sup>*</sup>	530,03 ± 20,36 <sup>#</sup>	485,29 ± 18,40 <sup>*</sup>	602,54 ± 21,92 <sup>#</sup>	549,03 ± 19,15 <sup>**</sup>	585,02 ± 23,60 <sup>#</sup>	506,83 ± 20,08 <sup>*&amp;</sup>
Ретракція кров'яного згустка, %	52,03 ± 2,86	64,18 ± 2,36 <sup>#</sup>	57,90 ± 2,03 <sup>*</sup>	63,95 ± 2,47 <sup>#</sup>	53,61 ± 3,05 <sup>*</sup>	75,40 ± 3,68 <sup>#</sup>	67,39 ± 2,72 <sup>**</sup>	74,95 ± 3,05 <sup>#</sup>	60,17 ± 3,28 <sup>*&amp;</sup>
Агрескрин-тест, %	17,35 ± 1,04	12,68 ± 0,73 <sup>#</sup>	14,35 ± 0,92 <sup>*&amp;</sup>	12,59 ± 0,93 <sup>#</sup>	15,76 ± 1,12 <sup>*</sup>	10,32 ± 0,85 <sup>#</sup>	11,95 ± 0,73 <sup>**</sup>	10,60 ± 0,88 <sup>#</sup>	13,05 ± 0,69 <sup>*&amp;</sup>

\* Вірогідність різниці показників до і після лікування (p &lt; 0,05);

# вірогідність різниці щодо показників здорових осіб (p &lt; 0,05);

&amp; вірогідність різниці показників у хворих ІІА і ІА груп, ІІБ і ІБ груп (p &lt; 0,05).

У 9 хворих ІБ групи, в яких у вихідному стані було виявлено АФЛА, після прийому аторвастатину в дозі 20 мг/добу поряд з дезагрегантами впродовж 6 місяців АФЛА IgG та IgM не виявлено.

Аналізуючи динаміку показників тромбоцитарної ланки гемостазу, встановили, що застосування аторвастатину на тлі базової терапії у хворих на ГП ІБ групи підсилювало динаміку показників адгезії тромбоцитів і агрескрин-тесту ( $p < 0,05$ ), які після лікування у хворих ІА залишалися відмінними від таких здорових осіб ( $p < 0,05$ ; табл. 3). У хворих ІБ групи відзначено вираженішу динаміку показників тромбоцитарної ланки гемостазу порівняно з ІА групою, що підтверджує плейотропні ефекти статинів і доцільність їх застосування у хворих на ГП на тлі МС та ІР. Проте ці показники вірогідно перевищували такі здорових осіб, що обґрунтовує доцільність тривалішої комплексної терапії дез-

агрегантами і статинами у цієї категорії хворих ( $p < 0,05$ ).

### Висновки

Застосування аторвастатину у хворих на ГП підвищує клінічну ефективність лікування внаслідок зменшення дисліпідемії, проявів інсулінорезистентності та порушень тромбоцитарної ланки гемостазу.

Незважаючи на позитивну динаміку показників основних патогенетичних ланок ГП після курсу лікування, вони перевищували такі здорових осіб, що обґрунтовує доцільність тривалої комплексної терапії статинами у поєднанні з дезагрегантами не тільки за наявності у хворих МС та ІР, а і за їх відсутності.

Перспективою подальших досліджень є вивчення доцільності застосування високих доз ліпідознижувальних засобів та нових медикаментозних схем лікування хворих на ГП за наявності у них МС та ІР.

### Література

1. Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт.— К.: Наукова думка, 2006.— 286 с.
2. Мамедов М.Н. Значимость метаболического синдрома в клинической практике: диагностические основы и пути медикаментозной коррекции // Междунар. эндокринолог. журн.— 2007.— № 2 (8).— С. 23—27.
3. Мищенко Т.С., Здесенко І.В., Коленко О.І. Епідеміологія мозкового інсульту в Україні // Укр. вісн. психоневрол.— 2005.— Т. 13, вип. 1 (42).— С.23—27.
4. Мищенко Т.С., Перцева Т.Г., Мищенко В.Н. Сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания // Міжнар. неврол. журн.— 2005.— № 4.— С.29—34.
5. Fujiwara T., Saitoh S., Takagi S. et al. Development and progression of atherosclerotic disease in relation to insulin resistance and hyperinsulinemia // Hypertens. Res.— 2005.— Vol. 28 (8).— P. 665—670.
6. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholest-

- terol concentrations, in Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial // Lancet.— 2003.— N 361.— P. 1149—1158.
7. Psaty B.M., Lumley T., Furberg C.D. The metabolic syndrome: time for a critical appraisal: joint the european association for the study of diabetes // Diabets Care.— 2006.— Vol. 29.— P. 177.
8. Rosito G.A., D'Agostino R.B., Massaro J. et al. Association between obesity and a prothrombotic state: the Framingham Offspring Study // Thromb. Haemost.— 2004.— Vol. 91.— P. 683—689.
9. Smith S.C., Falman T.E., Hirshfeld J.W. et al. ACC/AHA/SCAI 2005 Guideline Update for Percutaneous Coronary Intervention A Report of the American Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/SCAI Writing Committee to update the 2001 Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention) // Circulation.— 2006.— N 113 (7).— P. 166—286.
10. Sun Y., Jin K., Xie L. et al. Greenberg D.A. VEGF-induced neuroprotection, neurogenesis, and angiogenesis after focal cerebral ischemia // J. C. Investigation.— 2003.— N 111 (12).— P. 1843—1851.

О.А. ВИРСТЮК

## Влияние статинов на течение острого ишемического инсульта при наличии метаболического синдрома

**Цель** — изучение клинко-патогенетической эффективности статинов у больных острым ишемическим инсультом в зависимости от наличия метаболического синдрома (МС) и инсулинорезистентности.

**Материалы и методы.** Обследованы 104 больных острым ишемическим инсультом: 49 — без МС и 55 — с его признаками. Сравнивали эффективность базисной и комплексной терапии, включающей прием аторвастатина в дозе 20 мг/сут. Оценивали степень нарушения неврологических функций, инвалидизации, определяли показатели метаболического и антифосфолипидного синдромов, инсулинорезистентности, дислипидемии, тромбоцитарного звена гемостаза, васкулоэндотелиального фактора роста.

**Результаты.** Использование аторвастатина в комплексной терапии больных острым ишемическим инсультом способствует более выраженной динамике клинических признаков заболевания с уменьшением дислипидемии, инсулинорезистентности, нарушений тромбоцитарного звена гемостаза. У больных с МС после курса лечения эти показатели превышали таковые здоровых лиц, что обосновывает целесообразность длительной терапии аторвастатином.

**Выводы.** Использование аторвастатина у больных острым ишемическим инсультом с МС повышает клиническую эффективность лечения.

**Ключевые слова:** острый ишемический инсульт, метаболический синдром, статины.

O.A. VIRSTYUK

## The influence of statins on the course of acute ischemic stroke at the presence of metabolic syndrome

**Objective** – to study the clinical-pathogenetic efficiency of statins in patients suffering from acute ischemic stroke depending on the presence of the metabolic syndrome (MS) and insulinresistance.

**Methods and subjects.** 104 patients suffering from acute ischemic stroke were examined: 55 with metabolic syndrome and 49 without it. In the current study the efficiency of a standard therapy without and with atorvastatin in a dose of 20 mg/day was compared. We evaluated degree of violation of neurological functions and disability, insulin-resistance, dyslipidemia, thrombocytes hemostasis, and vascular endothelial growth

**Results.** Atorvastatin application in the therapy for the patients suffering from acute ischemic stroke promotes more expressed dynamic of clinical manifestation of disease with decrease of dyslipidemia, insulinresistance, violations thrombocytes hemostasis and the presence antiphospholipid antibodies in the blood. Moreover, after the course of treatment of the patients with MS above mentioned parameters were higher compared to the healthy individuals. This substantiates the advantage of long-term atorvastatin therapy.

**Conclusions.** Atorvastatin application in the therapy of the patients suffering from acute ischemic stroke promotes an increase of clinical efficiency of treatment though the influence on the key pathogenetic mechanisms of the disease.

**Key words:** acute ischemic stroke, metabolic syndrome, statins.



Л.В. ПАНТЕЛЕЄНКО<sup>1</sup>, Л.М. ТРЕПЕТ<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

<sup>2</sup> Олександрівська клінічна лікарня, Київ

## Вплив нейропротекторної терапії, застосованої у гострий період ішемічного інсульту, на якість життя хворих через 3 місяці після його виникнення

**Мета** — оцінити ефективність впливу комплексної терапії з використанням Цераксону, застосованої у гострий період ішемічного інсульту, на якість життя хворих через 3 міс після його виникнення.

**Матеріали і методи.** Проведено комплексне клініко-неврологічне та лабораторне дослідження 72 хворих (36 чоловіків та 36 жінок) віком від 46 до 81 року (середній вік —  $(67,9 \pm 9,9)$  року) з ішемічним інсультом. У гострий період діагноз та локалізація вогнища були підтверджені за допомогою магнітно-резонансної та/або комп'ютерної томографії головного мозку. Для об'єктивізації оцінки стану хворих використовували шкалу NIHSS, індекс Бартеля, шкалу MMSE. 38 хворих, крім традиційної терапії, у гострий період отримували Цераксон у дозі 1000 мг на добу та Актівегін 10 мл на добу, 34 — тільки традиційну терапію. Через 3 міс спостереження оцінювали якість життя хворих за опитувальником SF-36.

**Результати.** У групі хворих, які отримували у гострий період комплексну терапію з використанням Цераксону та Актівегіну, через 3 міс після перенесеного інсульту середня оцінка якості життя у групах з легким та середнім ступенем тяжкості інсульту за фізичним і психічним компонентами здоров'я та їхніми складовими була статистично значуще вищою ( $p < 0,01$ ) порівняно з групою контролю. У хворих з тяжким інсультом статистично значущої різниці між клінічними групами в оцінці якості життя не виявлено.

**Висновки.** Застосування комбінації Цераксону та Актівегіну в комплексній терапії в гострий період ішемічного інсульту поліпшує якість життя за фізичним і психічним компонентами здоров'я та їхніми складовими у хворих з легким і середньої тяжкості інсультом через 3 міс після його виникнення.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, якість життя, нейропротекція, Цераксон, Актівегін.

Інсульт залишається однією з провідних проблем охорони здоров'я. В Україні щорічно реєструють близько 170 тис. випадків інсультів, що виникли вперше, серед яких переважають ішемічні інсульти (II) [1, 2, 4]. Інсульт є частою причиною втрати працездатності. Тільки 20—23 % хворих після інсульту повертаються до звичайного ритму життя, близько третини тих, хто переніс II, потребують сторонньої допомоги [2, 5].

II належить до основних невідкладних станів незалежно від ступеня його тяжкості, оскільки прогноз залежить від тактики ведення хворого у перші години після церебральної події [2, 6, 9]. Проблема інсульту має велике медико-соціальне значення, ос-

кільки у більшості хворих, які перенесли інсульт, зберігається стійкий неврологічний дефіцит, а у 40—70 % випадків розвиваються когнітивні порушення різного ступеня тяжкості [2, 6, 15]. Післяінсультні когнітивні порушення призводять до розвитку деменції, погіршують прогноз захворювання. Для хворих з післяінсультною деменцією характерний вищий рівень смертності, втричі зростає ризик повторного інсульту. У пацієнтів із значними когнітивними порушеннями частіше спостерігають функціональну дезадаптацію (до самообслуговування, побутової активності), гірше перебігає процес реабілітації [13, 21].

Зазвичай дослідження, присвячені II, спрямовані на вивчення рівня смертності та кількості повтор-

них інсультів [5, 8, 19]. У клінічних дослідженнях для оцінки функціональних порушень та відновлення моторних функцій після інсульту здебільшого використовують індекс Бартеля та модифіковану шкалу Ренкіна [11, 20, 23]. Однак хворі після перенесеного ІІ мають широкий спектр порушень. Вивчення якості життя (ЯЖ) після інсульту має важливе значення, але цій проблемі присвячені лише поодинокі дослідження [10, 16, 17, 19]. Деякі аспекти ЯЖ, важливі для пацієнта, залишаються поза увагою дослідників. Зокрема, для оцінки ЯЖ після ІІ необхідний системний підхід, який включав би вивчення чотирьох аспектів: фізичного, функціонального, психологічного та соціального здоров'я [18, 22, 25, 26, 28]. Фізичне здоров'я охоплює симптоми хвороби, функціональне — пов'язане зі здатністю до самообслуговування, виконання професійних та побутових навичок, мобільністю. Психологічний аспект включає когнітивні та емоційні функції, зокрема судинну деменцію і післяінсультну депресію, та суб'єктивну оцінку стану здоров'я, відчуття задоволення власним життям. Соціальний аспект визначає здатність до соціальних та сімейних контактів.

Особливу увагу в клінічних дослідженнях приділяють лікуванню ІІ у гострий період. Воно спрямоване на відновлення функції нейронів ішемічної напівтіні, поліпшення наслідків інсульту [3, 15, 24]. Останніми роками тривав активний пошук лікарських засобів, що мають нейропротекторну дію. Досліджували препарати, які окрім тромболізісу, діють на різні ланки «ішемічного каскаду» — багатоетапного процесу, який ініціюється ішемією і призводить до незворотних змін та загибелі нейронів [2, 6, 8]. Одним із препаратів є цитиколін [7, 8].

Цитиколін (ЦДФ-холін) — ключовий проміжний продукт біосинтезу фосфатидилхоліну, важливого компонента мембран нервових клітин. У багатьох клінічних дослідженнях, проведених останніми роками і присвячених ІІ, препарат позитивно впливав на функціональні наслідки інсульту, швидкість зникнення неврологічного дефіциту, зменшення інвалідизації, хоча доказова база є недостатньою [3, 11, 12, 14].

**Мета дослідження** — оцінити вплив комплексної терапії з використанням Цераксону та Актовегіну, застосованої у гострий період ішемічного інсульту, на якість життя хворих через 3 міс після його виникнення.

### Матеріали і методи

Проведено когортне проспективне дослідження 72 хворих у гострий період ІІ (36 чоловіків та 36 жінок) з гострим ішемічним інсультом віком від 46 до 81 року (середній вік —  $(67,9 \pm 9,9)$  року), яких розділили на дві групи. До 1-ї групи ввійшли 38 хворих віком від 48 до 78 років (середній вік —  $(65,6 \pm 9,8)$  року), до 2-ї, контрольної, групи — 34 хворих віком від 46 до 81 року (середній вік —

$(68,8 \pm 11,3)$  року). Дослідження проводили на базі неврологічних відділень Олександрівської клінічної лікарні та Київської міської клінічної лікарні № 4.

#### Критерії включення:

- дані комп'ютерно-томографічного та/або магнітно-резонансного томографічного сканування, які збігалися з вогнищевою симптоматикою, характерною для клінічної картини гострого ішемічного інсульту;
- відсутність виражених афатичних розладів;
- оцінка за шкалою Mini-Mental State Examination (MMSE)  $\geq 18$  балів;
- здатність самостійно заповнити опитувальник ЯЖ SF-36.

#### Критерії виключення:

- кома;
- гострий інфаркт міокарда на момент включення в дослідження, нестабільна стенокардія, серцева недостатність в стадії декомпенсації та інші гострі кардіальні стани, що могли вплинути на оцінку ЯЖ;
- виражена деменція до початку захворювання;
- підозра на наявність пухлини головного мозку.

Проведено комплексне клініко-неврологічне, лабораторне та інструментальне обстеження хворих. Діагноз ІІ та локалізація вогнища підтверджені за допомогою магнітно-резонансної та/або комп'ютерної томографії головного мозку. Ступінь порушення неврологічних функцій оцінювали у першу добу після госпіталізації за шкалою National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Рівень повсякденної життєвої активності оцінювали за допомогою індексу Бартеля. Ступінь когнітивних порушень визначали за шкалою MMSE.

В гострий період хворі 1-ї групи отримували Цераксон у дозі 500—1000 мг внутрішньовенно краплинно в 200 мл 0,9 % розчину NaCl 1—2 рази на добу протягом 10—14 діб у поєднанні з Актовегіном 10 мл внутрішньовенно краплинно в 200 мл 0,9 % розчину NaCl 1 раз на добу протягом 10 діб; надалі Цераксон призначали у дозі 200 мг перорально тричі на добу. Одночасно з цими лікарськими препаратами хворі отримували таку терапію: антиагрегантні засоби — ацетилсаліцилову кислоту, пентоксифілін; протинабрякову терапію — L-лізину есцинат, маніт; гіпотензивні засоби. Ноотропна терапія у гострий період не застосовувалася. Хворі 2-ї групи отримували тільки Актовегін 10 мл внутрішньовенно краплинно в 200 мл 0,9 % розчину NaCl 1 раз на добу протягом 10 діб у поєднанні з традиційною терапією. Після закінчення курсу стаціонарного лікування більшість хворих 1-ї групи продовжували приймати Цераксон перорально протягом 3 тижнів разом з антиагрегантною та гіпотензивною терапією.

На 90-й день спостереження хворі були обстежені клінічно. Повторно проведено оцінку когнітивних функцій за допомогою шкали MMSE. Після

Т а б л и ц я 1

**Демографічна та клінічна характеристика досліджуваних груп у гострий період ішемічного інсульту**

Показник	1-ша група (n = 38)	2-га група (n = 34)
Стать		
Чоловіки	20 (52,6 %)	16 (47,0 %)
Жінки	18 (47,4 %)	18 (53,0 %)
Локалізація ішемічного вогнища		
Ліва СМА	14 (36,8 %)	10 (29,4 %)
Права СМА	11 (28,9 %)	13 (38,2 %)
Хребетна артерія	13 (34,2 %)	11 (32,4 %)
Оцінка за NIHSS		
< 8 балів	18 (47,4 %)	12 (35,3 %)
8—16 балів	16 (42,2 %)	18 (52,9 %)
> 16 балів	4 (10,4 %)	4 (11,8 %)
Індекс Бартеля		
75—100 балів	19 (50 %)	14 (42,1 %)
50—70 балів	15 (39,5 %)	12 (34,2 %)
< 50 балів	4 (10,5 %)	8 (23,7 %)
Оцінка за шкалою MMSE		
28—30 балів	12 (31,6 %)	9 (26,3 %)
24—27 балів	21 (55,3 %)	14 (42,1 %)
20—23 бали	3 (7,9 %)	7 (18,4 %)
< 19 балів	2 (5,2 %)	4 (13,2 %)

СМА — середня мозкова артерія.

цього хворі заповнювали опитувальник ЯЖ SF-36.

Опитувальник SF-36 складається із 36 запитань, розділених на 8 шкал: фізичне функціонування (ФФ), рольове функціонування, зумовлене фізичним станом (РФ), інтенсивність болю (ІБ), загальний стан здоров'я (ЗЗ), життєва активність (ЖА), соціальне функціонування (СФ), рольове функціонування, зумовлене емоційним станом (РЕ) та психічне здоров'я (ПЗ). Шкали об'єднано у дві категорії: фізичного (ФКЗ) і психічного (ПКЗ) компонента здоров'я. Результати отримують у вигляді оцінок у балах за 8 шкалами та двома категоріями. Показники кожної шкали та двох категорій варіюють від 1 до 100, де 100 — повне здоров'я.

Отримані результати оцінювали за допомогою критерію Манна—Уїтні.

**Результати та обговорення**

В 1-й групі хворих у 36,8 % випадків (14 хворих) ішемічне вогнище локалізувалося у лівій півкулі головного мозку, у 28,9 % (11) — у правій, у 34,2 % (13) — у стовбурових структурах головного мозку. В 2-й групі — відповідно у 29,4 % (10), 38,2 % (13) 32,4 % (11) (табл. 1).

Тяжкість інсульту згідно зі шкалою NIHSS у хворих 1-ї групи в середньому дорівнювала  $(10,02 \pm 3,08)$  бала. У 18 хворих спостерігали інсульт легкого сту-

Т а б л и ц я 2

**Усереднена оцінка ЯЖ за основними шкалами та категоріями опитувальника SF-36 через 3 міс після інсульту (M ± m (медіана))**

Показник	Інсульт легкого ступеня тяжкості (n = 30)		Інсульт середнього ступеня тяжкості (n = 34)		Інсульт тяжкого ступеня (n = 8)	
	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група	1-ша група	2-га група
ФФ	63,64 ± 26,45 (75,0)	36,7 ± 19,25 (45,0)***	48,18 ± 17,44 (55,0)	37,31 ± 18,99 (35,0)***	21,35 ± 7,50 (21,88)	21,30 ± 10,18 (22,0)
РФ	39,47 ± 26,98 (25,0)	31,15 ± 16,53 (25,0)	22,73 ± 16,53 (25,0)	15,38 ± 11,30 (21,30)*	25,50 ± 14,77 (37,0)	25,00 ± 11,10 (35,0)
ІБ	43,14 ± 11,34 (48,0)	43,67 ± 18,23 (48,0)	68,36 ± 20,51 (74,0)	62,4 ± 16,99 (74,0)	43,33 ± 7,88 (41,0)	36,00 ± 18,00 (41,0)
ЗЗ	51,49 ± 12,09 (47,0)	44,14 ± 14,44 (45,0)***	47,92 ± 20,71 (52,0)	37,64 ± 18,76 (50,0)***	48,75 ± 14,38 (55,0)	47,50 ± 16,25 (55,0)
ЖА	56,58 ± 24,29 (55,0)	43,57 ± 22,93 (45,0)***	49,09 ± 12,64 (45,0)	45,00 ± 14,62 (45,0)*	42,50 ± 13,75 (50,0)	41,25 ± 15,63 (50,0)
СФ	67,11 ± 28,05 (75,0)	64,77 ± 16,34 (62,5)	69,32 ± 19,83 (75,0)	62,50 ± 15,38 (62,5)	28,13 ± 9,38 (31,25)	18,75 ± 12,50 (18,75)
РЕ	45,14 ± 15,64 (56,5)	42,86 ± 24,01 (33,33)	39,39 ± 11,96 (33,33)	28,21 ± 14,71 (30,0)**	46,36 ± 12,36 (45,0)	36,00 ± 9,70 (38,0)
ПЗ	55,42 ± 20,19 (68,0)	47,81 ± 18,87 (52,0)	53,09 ± 10,84 (48,0)	49,85 ± 12,12 (48,0)	48,80 ± 15,00 (50,00)	47,50 ± 13,55 (45,0)
ФКЗ	49,04 ± 6,42 (50,60)	41,20 ± 6,17 (42,47)*	44,87 ± 7,90 (31,33)	34,17 ± 5,28 (31,33)*	37,96 ± 3,87 (39,22)	31,55 ± 7,67 (31,71)
ПКЗ	45,16 ± 9,34 (46,56)	36,78 ± 8,65 (34,05)*	42,34 ± 7,77 (44,23)	33,74 ± 4,67 (33,67)**	37,78 ± 5,86 (39,27)	35,85 ± 7,79 (39,57)

\* Різниця з першою групою вірогідна при: \*  $p < 0,01$ ; \*\*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

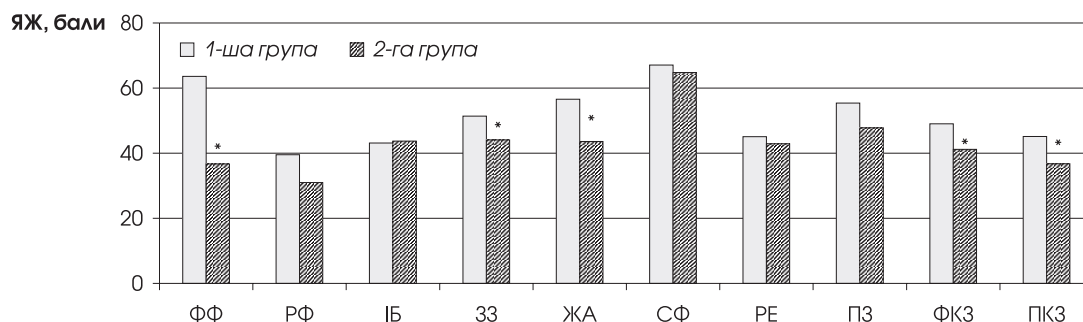


Рис. 1. Усереднена оцінка ЯЖ за основними шкалами та категоріями опитувальника SF-36 у хворих з інсультом легкого ступеня тяжкості

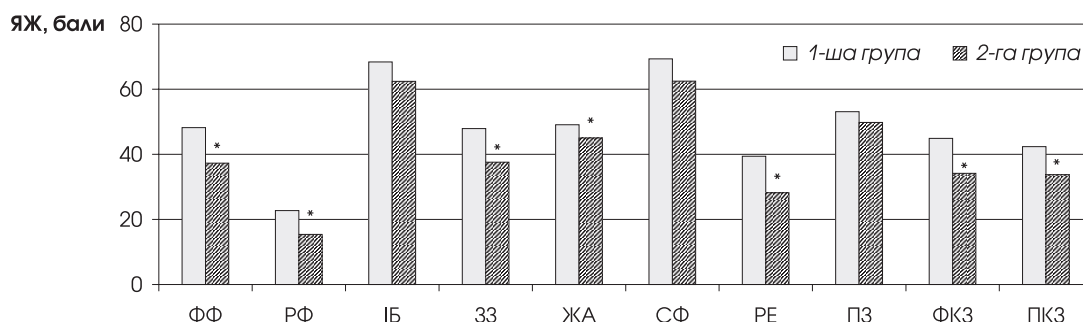


Рис. 2. Усереднена оцінка ЯЖ за основними шкалами та категоріями опитувальника SF-36 у хворих з інсультом середнього ступеня тяжкості

пеня тяжкості (середній бал  $5,25 \pm 0,86$ ), у 16 — інсульт середнього ступеня тяжкості (середній бал  $10,0 \pm 1,35$ ), у 4 — тяжкий інсульт (середній бал  $14,75 \pm 0,96$ ). У 2-й групі — відповідно ( $10,38 \pm 2,94$ ), ( $5,91 \pm 0,75$ ), ( $10,73 \pm 1,42$ ) та ( $14,5 \pm 1,29$ ) бала.

Згідно з індексом Бартелея в 1-й групі 19 хворих були функціонально незалежними або мали залежність легкого ступеня (75—100 балів), 15 — мали помірну залежність від сторонньої допомоги (50—75 балів), 4 — виражену залежність (менше ніж 50 балів), в 2-й групі — відповідно 14, 12 і 8 хворих.

У 1-й групі у 12 хворих когнітивні функції відповідали віковій нормі (28—30 балів), у 21 — були переддементні порушення когнітивних функцій (24—27 балів), у 3 — деменція легкого ступеня тяжкості (20—23 бала), у 2 — помірно виражена деменція (менш ніж 19 балів); у 2-й групі — відповідно у 9, 14, 7 та 4 хворих.

В обох клінічних групах через 3 місяці після перенесеного ІІ хворі з інсультом середньої тяжкості і з тяжким інсультом оцінювали ЯЖ нижче порівняно з вихідним рівнем. У хворих з інсультом легкого ступеня тяжкості 1-ї групи ЯЖ була статистично значуще вищою за ФКЗ і ПКЗ ( $p < 0,01$ ) та категоріями ФФ, ЗЗ і ЖА ( $p < 0,001$ ) (табл. 2, рис. 1). Хво-

рі з інсультом середнього ступеня тяжкості 1-ї клінічної групи оцінювали ЯЖ вище, ніж хворі 2-ї групи за ФКЗ ( $p < 0,01$ ) та ПКЗ ( $p < 0,05$ ) і за категоріями ФФ ( $p < 0,001$ ), РФ ( $p < 0,01$ ), ЗЗ ( $p < 0,001$ ), ЖА ( $p < 0,01$ ) та РЕ ( $p < 0,05$ ) (рис. 2).

Серед хворих з тяжким інсультом статистично значущої різниці за показниками ЯЖ між клінічними групами не виявлено, що може пояснюватися недостатньою чисельністю груп.

### Висновки

Результати проведеного дослідження засвідчили, що застосування у гострий період ішемічного інсульту комплексної терапії з використанням комбінації Цераксону і Актовегіну поліпшує якість життя за фізичним та психічним компонентами здоров'я та їхніми складовими у хворих з інсультом легкого та середнього ступеня тяжкості через 3 місяці після перенесеного захворювання, порівняно з традиційною терапією.

Використання Цераксону і Актовегіну у комплексній терапії гострого періоду ішемічного інсульту має велике значення для підвищення ефективності лікування, ліпшого відновлення когнітивних функцій.

## Література

- Віничук С.М. Нейропротекція в гострий період мозкового інсульту: аналіз причин неефективності нейропротекторів при клінічних випробуваннях // Укр. мед. часопис.— 2008.— № 3 (65).— С. 4—11.
- Віничук С.М., Прокопів М.М. Гострий ішемічний інсульт.— К.: Наукова думка, 2006.— 285 с.
- Віничук С.М., Пустовая О.А., Мохнач В.А. и др. Нейропротекция в современной стратегии лечения острого ишемического инсульта: целесообразность применения комплексного подхода. // Укр. мед. часопис.— 2008.— № 4.— С. 3—10.
- Зозуля І.С., Мошенська О.П. Гострий період ішемічного інсульту: сучасний погляд на проблему // Укр. мед. часопис.— 2009.— № 4.— С. 67—73.
- Мищенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні у 2007 р. // Судинні захворювання головного мозку.— 2008.— № 2.— С. 3—7.
- Пирадов М.А. Интенсивная терапия инсульта: взгляд на проблему // Анналы клин. и эксперим. неврол.— 2007.— № 1 (1).— С. 17—22.
- Adibhatla R.M., Hatcher J.F. Cytidine 5'-diphosphocholine (CDP-choline) in stroke and other CNS disorders // Neurochem. Res.— 2005.— Vol. 30 (1).— P. 15—23.
- Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Effects of citicoline on phospholipid and glutathione levels in transient cerebral ischemia // Stroke.— 2001.— Vol. 32 (10).— P. 2376—2381.
- Arakawa S., Perera N., Donnan G.A. Neuroprotection in stroke // ACNR.— 2005.— Vol. 5 (5).— P. 10—11.
- Carod-Artal J., Egido J.A., Gonzalez J.L., Seijas V. Quality of life among stroke survivors evaluated 1 year after stroke. Experience of a Stroke Unit // Stroke.— 2000.— Vol. 31.— P. 2995—3000.
- Clark W.M., Williams B.J., Selzer K.A. et al. A randomized efficacy trial of citicoline in patients with acute ischemic stroke // Stroke.— 1999.— Vol. 30 (12).— P. 2592—2597.
- Clark W.M., Wechsler L.R., Sabounjian L.A., Schwiderski U.E. Citicoline Stroke Study Group. A phase III randomized efficacy trial of 2000 mg citicoline in acute ischemic stroke patients // Neurol.— 2001.— Vol. 57 (9).— P. 1595—1602.
- Conant R., Schauss A.G. Therapeutic applications of citicoline for stroke and cognitive dysfunction in the elderly: a review of the literature // Altern. Med. Rev.— 2004.— Vol. 9 (1).— P. 17—31.
- Davalos A., Castillo J., Alvarez-Sabin J. et al. Oral citicoline in acute ischemic stroke: an individual patient data pooling analysis of clinical trials // Stroke.— 2002.— Vol. 33 (12).— P. 2850—2857.
- European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 // Cerebrovasc. Dis.— 2008.— Vol. 25 (5).— P. 457—507.
- Golomb B.A., Vickrey B.G., Hays R.D. A review of health-related quality of life measures in stroke // Pharmacoeconomics. 2001.— Vol. 19.— P. 155—185.
- Hopman W.M., Verner J. Quality of life during and after inpatient stroke rehabilitation // Stroke.— 2003.— Vol. 34.— P. 801—805.
- Jaracz K., Kozubski W. Quality of life in stroke patients // Acta Neurol. Scand.— 2003.— Vol. 107.— P. 324—329.
- Jonsson A.C., Lindgren I., Hallstrom B. et al. Determinants of quality of life in stroke survivors and their informal caregivers // Stroke.— 2005.— Vol. 36.— P. 803—808.
- Kent T.A., Soukup V.M., Fabian R.H. Heterogeneity affecting outcome from acute stroke therapy: making reperfusion worse // Stroke.— 2001.— Vol. 32 (10).— P. 2318—2327.
- Leys D., Henon H., Mackowiak-Cordoliani M.A., Pasquier F. Post-stroke dementia // Lancet Neurol.— 2005.— P. 752—759.
- Mackenzie A.E., Chang A.M. Predictors of quality of life following stroke // Disabil Rehabil.— 2002.— Vol. 24.— P. 259—265.
- Nichols-Larsen D.S., Clark P.C., Zeringue A. et al. Factors influencing stroke survivors' quality of life during subacute recovery // Stroke.— 2005.— Vol. 36.— P. 1480—1484.
- Rogalewski A., Schneider A., Ringelstein E.B., Schabitz W.R. Toward a multimodal neuroprotective treatment of stroke // Stroke.— 2006.— Vol. 37 (4).— P. 1129—1136.
- Suenkeler I.H., Nowak M., Misselwitz B. et al. Timecourse of health-related quality of life as determined 3, 6 and 12 months after stroke. Relationship to neurological deficit, disability and depression // J. Neurol.— 2002.— Vol. 249.— P. 1160—1167.
- Tengs T.O., Yu M., Luistro E. Health-related quality of life after stroke: a comprehensive review // Stroke.— 2001.— Vol. 32.— P. 964—972.
- Ware J.E., Kosinski M., Keller S.D. SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A User's Manual (1994) Boston, MA: The Health Assessment Lab.
- Williams L.S., Weinberger M., Harris L.E., Biller J. Measuring quality of life in a way that is meaningful to stroke patients // Neurol.— 1999.— Vol. 53.— P. 1839—1843.

Л.В. ПАНТЕЛЕЕНКО, Л.М. ТРЕПЕТ

## Влияние нейропротекторной терапии, примененной в острый период ишемического инсульта, на качество жизни больных через 3 месяца после его возникновения

**Цель** — оценить эффективность влияния комплексной терапии с использованием Цераксона, примененной в острый период ишемического инсульта, на качество жизни больных через 3 мес после его возникновения.

**Материалы и методы.** Проведено комплексное клинично-неврологическое и лабораторное обследование 72 больных (36 мужчин и 36 женщин) в возрасте от 46 до 81 года (средний возраст —  $(67,9 \pm 9,9)$  года) с ишемическим инсультом. В острый период диагноз и локализация очага были подтверждены с помощью магнитно-резонансной и/или компьютерной томографии головного мозга. Для объективизации оценки состояния больных использовали шкалу NIHSS, индекс Бартеля, шкалу MMSE. 38 больных, наряду с традиционной терапией, в острый период получали Цераксон в дозе 1000 мг в сутки и Актвегин 10 мл в сутки, 34 — только традиционную терапию. Через 3 мес наблюдения оценивали качество жизни больных по шкале SF-36.

**Результаты.** В группе больных, получавших в острый период Цераксон, через 3 мес после перенесенного инсульта средняя оценка качества жизни в группах с инсультом легкой и средней степени тяжести по физическому и психическому компонентам здоровья и их составляющим была статистически значительно выше ( $p < 0,01$ ) по сравнению с группой контроля. У больных с тяжелым инсультом статистически значимых различий в оценке качества жизни между обеими клиническими группами не выявлено.

**Выводы.** Применение комбинации Цераксона и Актвегина в острый период ишемического инсульта улучшает качество жизни по физическому и психическому компонентам здоровья и их составляющим у больных с инсультом легкой и средней степени тяжести через 3 мес после его возникновения.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, качество жизни, нейропротекция, Цераксон, Актвегин.

L.V. PANTELEENKO, L.M. TREPET

## Neuroprotection impact, applied during the acute period of the ischemic stroke, on the life quality of patients with 3 months following the stroke

**Objective** – to evaluate the impact of complex therapy with Ceraxon given during the acute period of ischemic stroke on quality of life of patient in 3 months after stroke.

**Methods and subjects.** Complex clinical, neurological and laboratory study of 72 patients with ischemic stroke (36 male and 36 female) aged 46 to 81 (mean age  $67.9 \pm 9.9$ ) was performed. The diagnosis and localization of stroke were verified with brain MRI and/or CT in acute period of the disease. We also used the NIHSS scale, Bartel's index and MMSE scale. Ceraxon 1000 mg/day with Actovegin 10 ml/day together with traditional therapy was given to 38 patients. Thirty four patients received traditional therapy only. Quality of life in 3 months was assessed with the SF-36 scale.

**Results.** Quality of life (physical and psychological components of health) was significantly higher ( $p < 0.01$ ) in patients of Ceraxon group with mild or medium severity in comparison with the traditional therapy only group. In patients of both clinical groups with severe stroke, no significant differences were revealed.

**Conclusions.** Complex Ceraxon and Actovegin application in patients with mild-to-medium ischemic stroke in acute period improves quality of life (physical and psychological components of health) in 3 months after stroke.

**Key words:** Ischemic stroke, quality of life, neuroprotection, Ceraxon, Actovegin.



С.К. ЕВТУШЕНКО<sup>1</sup>, Д.Ш. ДЮБА<sup>2</sup>, Ю.В. РОДИН<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Донецкий национальный медицинский университет им. Максима Горького

<sup>2</sup>ГУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины», Донецк

## Типы и подтипы гиперлипидемий. Их коррекция у больных с атеросклеротическим стенозом сонных артерий

**Цель** — изучить особенности показателей липидного спектра крови у больных с гемодинамически значимыми атеросклеротическими стенозами сонных артерий и оценить их динамику под воздействием патогенетической терапии.

**Материалы и методы.** Проведено катамнестическое наблюдение 80 пациентов, находившихся на диспансерном учете, в Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака в период с 2003 по 2008 год. Пациенты были распределены на две группы: оперированные ( $n = 50$ ) и неоперированные ( $n = 30$ ). Проведено клиническое обследование. Изучен в динамике липидный профиль.

**Результаты.** Пациенты были разделены на группы в зависимости от типа гиперлипидемии. Оценка динамики липидного обмена проводили у пациентов с гиперлипидемией IIb. В группе оперированных больных уровень общего холестерина снизился за 12 месяцев на 50 %, холестерина липопротеидов низкой плотности — на 64 %, триглицеридов — на 60 %, в группе неоперированных пациентов за тот же период — соответственно на 35, 62 и 49 %.

**Выводы.** Проведение каротидной эндартерэктомии в сочетании с рационально подобранной патогенетической терапией является эффективной современной вторичной профилактикой инсульта.

**Ключевые слова:** атеросклероз, каротидная эндартерэктомия, гиперлипидемия, аторвастатин.

Смертность вследствие цереброваскулярных заболеваний в Украине остается одной из самых высоких в мире. Так, в 2007 г. стандартизованный показатель составил 220,6 случая на 100 тыс. населения [6]. Атеросклеротические окклюзирующие поражения ветвей дуги аорты являются причиной развития нарушения мозгового кровообращения у 81 % пациентов с цереброваскулярными заболеваниями, гиперхолестеринемия — у 38,0 % [7]. Все это определяет актуальность разработки и проведения профилактических мероприятий для предупреждения сердечно-сосудистых заболеваний.

Профилактика и лечение инсультов традиционно находятся в центре внимания неврологов. Правильно построенный алгоритм позволяет определить основную причину возникновения и механиз-

мы развития острой ишемии мозга и, следовательно, своевременно начать патогенетическую терапию [8]. Система вторичной профилактики основывается на стратегии высокого риска, которая определяется, в первую очередь, значимыми и корригируемыми факторами риска развития нарушенного мозгового кровообращения, а также на выборе терапевтических подходов в соответствии с данными многоцентровых плацебоконтролируемых исследований [8]. При проведении профилактических мероприятий, прежде всего, должны соблюдаться рекомендации по нормализации образа жизни, необходимо проводить контроль массы тела, дислипидемии, концентрации глюкозы в крови при наличии сахарного диабета. Предполагают, что в развитии атеротромбоза важную роль играют два компонента. Первый из них — процесс, опи-

санный в середине XIX века K. von Rokitansky, который полагал, что атеросклероз начинается с отложения в интимае небольших кровяных сгустков, затем происходит инфильтрация фибробластов и вторичное накопление липидов. Второй процесс описал немецкий патолог R. Virchow, который предположил, что липидная инфильтрация, повреждение сосудистой интимы и воспаление артериальных стенок являются главными механизмами развития бляшек [9, 11]. Базирующаяся на результатах наблюдений, патологической и клинической информации липидная гипотеза гласит, что снижение высокого уровня холестерина (ХС), особенно липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), уменьшает риск развития атеросклероза [9 — 11].

Согласно классификации D. Fredrickson, принятой ВОЗ (1970), выделяют пять основных типов гиперлипидемий в зависимости от соотношения разных классов липидов и липопротеинов. Однако эта классификация не лишена недостатков: в ней не учтены липопротеиды высокой плотности, а гиперлипидемии I, III и V типов встречаются крайне редко [9]. Наиболее атерогенны, опасны с точки зрения развития сердечно-сосудистых заболеваний и широко распространены дислипидемии IIA, IIB и IV типа. Тип гиперлипидемии может измениться под влиянием диеты, изменения массы тела и лечения. Дислипидемия не является нозологической формой заболевания и ее нельзя отнести к клиническому синдрому, скорее, речь идет о лабораторном феномене. Однако нарушения липидного спектра крови являются одним из важнейших факторов риска атеросклероза и в значительной мере определяют вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений и прогноз жизни больных с данной патологией. Это обстоятельство делает целесообразным выделение категории пациентов, у которых диагностированы нарушения липидного спектра крови, для проведения адекватной липидоснижающей терапии.

**Цель исследования** — изучить особенности показателей липидного спектра крови у больных с гемодинамически значимыми атеросклеротическими стенозами сонных артерий и оценить их динамику под воздействием патогенетической терапии.

### Материалы и методы

В Институте неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака АМН Украины было проведено катамнестическое наблюдение 80 пациентов,

находящихся на диспансерном учете, в период с 2003 по 2008 г. Показанием было наличие стеноза в зоне бифуркации сонной артерии, атеротромботического инсульта в анамнезе. Все обследованные пациенты были распределены на две группы. Основная группа (ОС): оперированные больные с атеросклеротическим критическим стенозом брахиоцефальных сосудов — 50 человек (возраст от 46 до 66 лет, в среднем —  $(57,88 \pm 2,85)$  года), из них мужчин — 38, женщин — 12. Группа сравнения (ГС): не оперированные по разным причинам больные с сопоставимым по степени атеросклеротическим стенозом — 30 человек (возраст от 46 до 66 лет, в среднем —  $(57,88 \pm 2,85)$  года), из них мужчин — 20, женщин — 10. Сопутствующая патология представлена в табл. 1.

Все больные состояли на диспансерном учете с контрольным неврологическим осмотром в сроки 1, 3, 6, 12 мес и далее каждые полгода. Всем пациентам в указанные сроки проведено ультразвуковое исследование с помощью аппарата Sonoline Elegna advanced производства фирмы Siemens. Инсульт диагностировали на основании осмотра невролога, данных анамнеза и магнитно-резонансной томографии головного мозга с помощью томографа Gioskan Interra производства фирмы Siemens (Германия) с использованием программ, предназначенных для визуализации сосудистых структур с целью изучения динамики очаговых поражений вещества головного мозга. Диагноз ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, артериальная гипертензия устанавливал кардиолог на основании данных клинических и инструментальных методов обследования (электрокардиографии, эхокардиоскопии). Сахарный диабет диагностировал эндокринолог на основании клинических и лабораторных данных.

Показатели липидного профиля исследовали с помощью биохимического анализатора «Cobas Integra 400+» (Rosh, Швейцария) и тест-систем. Определяли содержание общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови и уровень холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП). Определение ХС ЛПВП основано на абсорбции липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) синтетическими полианионами и превращении хиломикрон в резистентную форму, что не позволяет этим компонентам вступать в дальнейшую реакцию. Система Cobas Integra автоматически оп-

Т а б л и ц а 1  
Сопутствующая патология, выявленная у обследованных больных

Группа	Артериальная гипертензия	Ишемическая болезнь сердца	Сахарный диабет	Инфаркт миокарда
ОС (n = 50)	46 (92,0 %)	27 (54 %)	9 (18 %)	11 (22 %)
ГС (n = 30)	26 (86,7 %)	14 (46,7 %)	5 (16,7 %)	9 (26,7 %)

ределяла концентрацию для каждого образца (аналитическая чувствительность — 0,04 ммоль/л). Кроме абсолютных значений концентрации основных липидных фракций, при оценке состояния липидного обмена большое внимание уделяли соотношению атерогенных (ОХС и ХС ЛПНП) и антиатерогенных (ХС ЛПВП) фракций холестерина. За критерий нормы были приняты показатели, рекомендованные Европейским обществом по изучению атеросклероза.

Пациентам основной группы была проведена операция — каротидная эндартерэктомия и назначен препарат аторвастатин (Липримар) по 20 мг/сут, в

группе сравнения после обследования и установки диагноза Липримар назначен в дозе 40 мг/сут.

### Результаты и обсуждение

Проведенные исследования выявили нарушения показателей липидного обмена у всех пациентов, что позволило разделить их на группы в соответствии с типом гиперлипидемии (табл. 2).

В основной группе выявили 30 пациентов с гиперлипидемией IIb, в группе сравнения — 20. У этих больных оценивали динамику показателей липидного спектра за 12 мес (табл. 3 и 4).

Уровень ОХС в основной группе через 12 мес лечения снизился на 50 %, ХС ЛПНП — на 64 %, ХС ЛПОНП — на 59 %, ТГ — на 60 %, в группе сравнения за тот же период — соответственно на 35, 62, 46 и 49 %. При этом пациенты основной группы принимали препарат в меньшей дозе, что является важным фармако-экономическим фактором.

В основной группе нормализация показателей липидного профиля происходила быстрее (рисунок).

Результаты пятилетнего катамнестического наблюдения больных представлены в табл. 5.

### Выводы

По результатам катамнестического наблюдения, с учетом явного улучшения состояния в группе оперированных больных (уменьшение частоты транзиторных ишемических атак, инсультов) мож-

Т а б л и ц а 2  
Распределение пациентов в зависимости от типа гиперлипидемии

Тип гиперлипидемии	Основная группа (n = 50)	Группа сравнения (n = 30)
IIa	8 (16 %)	4 (13,3 %)
IIb	30 (60 %)	20 (66,6 %)
III	2 (4 %)	2 (6,6 %)
IV	8 (16 %)	3 (10 %)
V	2 (4 %)	1 (3,3 %)

Т а б л и ц а 3  
Липидный спектр крови у оперированных пациентов со стенозом сонных артерий (n = 30), ммоль/л

Показатель	До операции	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 1 год
ОХС	7,91 ± 0,6	5,96 ± 0,49**	4,79 ± 0,35*	4,09 ± 0,31**
ХС ЛПНП	5,42 ± 0,2	3,38 ± 0,62**	2,83 ± 0,17**	2,0 ± 0,6**
ХС ЛПОНП	1,18 ± 0,34	1,0 ± 0,2*	0,9 ± 0,36**	0,7 ± 0,12*
ТГ	3,37 ± 0,27	2,08 ± 0,54**	1,83 ± 0,25*	1,37 ± 0,43**

Распределение данных проверено при помощи критерия Шапиро—Уилка, при уровне значимости менее 0,05.

Для сравнения групп применяли непараметрический критерий центральных тенденций двух независимых выборок (критерий Манна—Уитни).

Центральные тенденции отличаются на уровне значимости: \*  $p < 0,001$ ; \*\*  $p < 0,05$ .

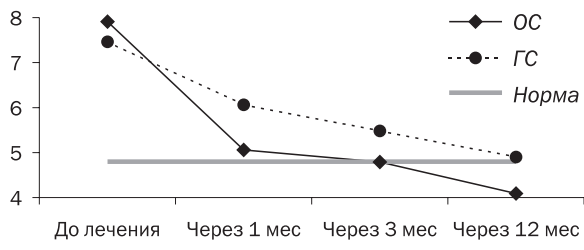
Т а б л и ц а 4  
Липидный спектр крови у больных, получавших только консервативную терапию (n = 20), ммоль/л

Показатель	До операции	Через 1 мес	Через 3 мес	Через 1 год
ОХС	7,46 ± 0,68	6,06 ± 0,27 <sup>b</sup>	5,48 ± 0,48 <sup>c</sup>	4,9 ± 0,3 <sup>b</sup>
ХС ЛПНП	5,43 ± 0,26	4,54 ± 0,38 <sup>b</sup>	3,57 ± 0,17 <sup>b</sup>	1,98 ± 0,21 <sup>b</sup>
ХС ЛПОНП	1,38 ± 0,2	1,18 ± 0,2 <sup>a</sup>	0,98 ± 0,2 <sup>a</sup>	0,75 ± 0,1 <sup>c</sup>
ТГ	3,11 ± 0,35	2,14 ± 0,26 <sup>b</sup>	1,86 ± 0,2 <sup>a</sup>	1,6 ± 0,17 <sup>c</sup>

Распределение данных проверено при помощи критерия Шапиро—Уилка при  $p < 0,05$ .

Сравнение центральных тенденций двух выборок отличалось на уровне значимости:

<sup>a</sup>  $p > 0,05$ ; <sup>b</sup>  $p > 0,001$ ; <sup>c</sup>  $p > 0,005$ .



**Рисунок.** Динаміка рівня загального холестерину в основній групі та групі порівняння за 12 місяців спостереження, ммоль/л

но зробити висновок про доцільність проведення каротидної ендартеректомії в поєднанні з раціонально підбраною патогенетичною терапією в якості ефективного сучасного вторинного

**Таблиця 5**  
Клінічні прояви в групах хворих за 5 років спостереження

Група	Отсутствие симптомов	Транзиторная ишемическая атака	Инсульт
ОС (n = 30)	23 (76,6 %)	4 (13 %)	1 (3,3 %)
ГС (n = 20)	8 (40 %)	8 (40 %)	4 (20 %)

профілактики інсульту. Считаем необхідним обстежити пацієнтів з виявленням типів і підтипів геліпроліпидемій для проведення адекватної патогенетичної терапії.

## Література

1. Бархатова В.П., Суслина З.А., Ионова В.Г. Изменение содержания липидов, липопротеинов плазмы крови при ишемическом инсульте // Журн. неврол. и психиатрии.— 1998.— № 8 — С. 34—38.
2. Кобза І.І. Хірургічне лікування патологій внутрішньої сонної артерії // Серце і судини.— 2003.— № 1.— С. 85—89.
3. Кузнецов В.В. Статини в системі реабілітації хворих, перенеслих атеротромботический ішемічний інсульт // Врач. дело.— 2006.— № 5—6.— С. 34—38.
4. Липовецкий Б.М., Виноградова Т.В. Локализация сосудистых поражений при атеросклерозе и особенности липидного состава крови // Тер. архив.— 2002.— № 2.— С. 55—57.
5. Майрон Д. Дж. Современные перспективы применения статинов // Междунар. мед. журн.— 2000.— № 6.— С. 126—134.
6. Мищенко Т.С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний в Украине в 2007 г. // Сосудистые заболевания головного мозга.— 2008.— № 2.— С. 3—7.
7. Мищенко Т.С., Здесенко И.В., Лапшина И.О. и др. Эпидемиология и факторы риска инсульта в Украине // Материалы 1-го национального конгресса «Инсульт и сосудисто-мозговые заболевания».— К., 2006.— С. 14.
8. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики.— М.: МЕДпресс-информ, 2006.— 256 с.
9. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии: Пер. с англ.— М.: Медицина, 1989.— 256 с.
10. Expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults / Executive summary of the third report of the National Cholesterol Education program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult Treatment Panel III) // JAMA.— 2001.— Vol. 285.— P. 2486—2497.
11. Amarenco P, Bogousslavsky J., Lavalle P, Touboul P-J. Statin in stroke prevention and carotid atherosclerosis: systematic review and meta-analysis // Stroke.— 2004.— Vol. 35.— P. 2902—2909.
12. Amarenco P, Moskowitz M. The dynamics of statins: from event prevention to neuroprotection // Stroke.— 2006.— Vol. 37.— P. 294—296.

С.К. ЄВТУШЕНКО, Д.Ш. ДЮБА, Ю.В. РОДІН

## Типи та підтипи гіперліпідемій.

## Їхня корекція у хворих з атеросклеротичним стенозом сонних артерій

**Мета** — вивчити особливості показників ліпідного спектра крові у хворих з гемодинамічно значущими атеросклеротичними стенозами сонних артерій і оцінити їхню динаміку під впливом патогенетичної терапії.

**Матеріали і методи.** Проведено катamnестичне спостереження 80 пацієнтів, які перебували на диспансерному обліку, в Інституті невідкладної та відновної хірургії ім. В.К. Гусака в період з 2003 до 2008 року. Пацієнтів було розділено на дві групи: оперовані (n = 50) та неоперовані (n = 30). Проведено клінічне обстеження. Вивчено в динаміці ліпідний профіль.

**Результати.** Пацієнтів було розділено на групи відповідно до типу гіперліпідемії. Оцінку динаміки ліпідного обміну проводили у пацієнтів з гіперліпідемією ІІв. У групі оперованих хворих рівень загального холестерину знизився за 12 міс на 50 %, ліпопротеїдів низької щільності — на 64 %, тригліцеридів — на 60 %, у групі неоперованих пацієнтів за той самий період — відповідно на 35, 62 та 49 %.

**Висновки.** Проведення каротидної ендартеректомії у поєднанні з раціонально підбраною патогенетичною терапією є ефективною сучасною вторинною профілактикою інсульту.

**Ключові слова:** атеросклероз, каротидна ендартеректомія, гіперліпідемія, аторвастатин.

S.K. EVTUSHENKO, D.Sh. DYUBA, Yu.V. RODIN

## **Types and subtypes of hyperlipemia.**

### **Their correction at patients with atherosclerotic stenosis carotids**

**Objective** – studying the features of lipidic metabolism spectrum indicators at patients with significant atherosclerotic stenosis of carotids and an estimation of their dynamics under the influence of pathogenetic therapy.

**Methods and subjects.** 80 patients from the Institute of urgent and recovery surgery of V.K. Gusaka during the period with 2003 for 2008 were examined. Patients were divided into two groups: 50 patients after surgery and 30 patients without surgery. Patients were clinically examined. The lipidic metabolism profile was studied in dynamics.

**Results.** Patients were divided into groups according to hyperlipemia type. Lipidic metabolism exchange dynamics estimation was carried out in a group of patients with hyperlipemia IIb with the following indicators: general cholesterol, low density lipoproteins, triglycerides. In basic group the general cholesterol decreased for 12 months on 50 %, low density lipoproteins on 64 %, triglycerides on 60 %, in group of comparison general cholesterol for the same period decreased on 35 %, low density lipoproteins on 62 %, triglycerides on 49 %.

**Conclusions.** Carrying out carotid endarterectomy in a combination with rationally picked up pathogenetic therapy is effective modern secondary preventive maintenance of a stroke. Also we bring an attention to the question on necessity of subgroups hyperlipemia revealing for carrying out further pathogenetic therapy.

**Key words:** atherosclerosis, carotid endarterectomy, hyperlipemia, atorvastatin.



Т.М. МЕЛЬНИК

Донецкий национальный медицинский университет  
им. Максима Горького

## Нарушение функций проводящего отдела зрительного анализатора у больных сахарным диабетом

**Цель** — изучить у больных сахарным диабетом (СД) функциональное состояние проводящего отдела зрительного анализатора с использованием нейрофизиологических методов.

**Материалы и методы.** С помощью нейрофизиологического метода регистрации зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) обследовано 62 пациента с СД 1 типа и 62 больных СД 2 типа, которые были разделены на четыре группы. Первая — 32 пациента с СД 1 типа без диабетической ретинопатии (ДР), вторая — 30 больных СД 1 типа с непролиферативной ДР, третья — 31 пациент с СД 2 типа без ДР и четвертая — 31 больной СД 2 типа с непролиферативной ДР.

**Результаты.** У больных СД выявлены характерные изменения функционирования центральных звеньев зрительного анализатора, затрагивающие как ранние, так и поздние компоненты ЗВП, отражающие активность специфических и неспецифических афферентных систем соответственно. При этом отмечено удлинение латентных периодов (ЛП) компонентов ЗВП, снижение амплитуды пиков, нарушение типичной конфигурации ЗВП. Это указывает на нарушения, развивающиеся на различных этапах переработки зрительной информации. Нарушения выявлены как у больных с начальной стадией ДР, так и у больных без ДР. Обнаружены корреляционные связи между длительностью ЛП пиков компонентов N 75, P 100 и N 145 и длительностью заболевания СД, степенью компенсации СД.

**Выводы.** У больных СД выявлены нарушения функции проводящего отдела зрительного анализатора. Эти нарушения не обнаруживаются при обычном офтальмологическом исследовании. Наиболее значимыми для диагностики диабетических нарушений зрительного анализатора являются увеличение ЛП и снижение амплитуды пика P 100 ЗВП. Диабетические поражения проводящего отдела зрительного анализатора выявляются у больных без ДР, при наличии ДР они более выражены. Метод регистрации ЗВП может быть использован для ранней диагностики поражений головного мозга у больных СД, оценки степени компенсации СД и метаболических нарушений у этой категории больных.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, зрительные вызванные потенциалы.

Сахарный диабет (СД) относится к числу наиболее распространенных заболеваний в мире, при котором патология нервной системы является одним из наиболее частых осложнений [5].

Одной из основных причин высокого уровня инвалидизации является диабетическое поражение зрительного анализатора. Принято считать, что у больных СД развитие оптической диабетической нейропатии не вызывает существенных нарушений зрительных функций. Поэтому основное внимание уделяют диабетическим поражениям сосудов сетчатки. Разработана классификация диабе-

тической ретинопатии (ДР), унифицированы методы офтальмологического исследования, предложены методы профилактики и лечения ДР [3]. Данные литературы о состоянии других отделов зрительного анализатора, в частности проводящих путей — зрительного нерва, центральных отделов зрительного анализатора, у больных СД немногочисленны и не дают целостной картины диабетического поражения всего оптического пути.

В нейрофизиологических исследованиях, посвященных изучению функционального состояния ЦНС, одним из основных методов диагностики яв-

ляется регистрация вызванных потенциалов (ВП). Традиционно метод ВП используют для тестирования состояния различных сенсорных систем и получения данных о функциональной организации нервной системы. Высокая чувствительность метода регистрации ВП позволяет обнаружить признаки нарушения функционирования нейронных систем на ранних этапах, когда другие методы исследования еще малоэффективны [1].

Существуют разрозненные сообщения об особенностях вызванной биоэлектрической активности головного мозга у больных СД. Не полностью раскрыты механизмы развития подобных изменений, не ясным остается вопрос о существовании зависимости между изменениями зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) и выраженностью поражения сосудов сетчатки у больных СД.

Показано, что оценка ВП у пациентов с нарушениями ЦНС, вызванными метаболической патологией, более информативна, чем клиническое и нейровизуализационное исследование, для определения целостности зрительного анализатора у больных СД и оценки степени метаболических нарушений и диагностики начальных проявлений нарушений ЦНС у таких больных [4].

**Цель работы** — изучить у больных СД функциональное состояние проводящего отдела зрительного анализатора с использованием нейрофизиологических методов.

### Материалы и методы

В исследование было включено 62 пациента с СД 1 типа средней степени тяжести в состоянии субкомпенсации (средний уровень гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ) —  $(7,4 \pm 0,2)$  %), в том числе 32 мужчины и 30 женщин, средний возраст —  $(39 \pm 2,3)$  года; а также 62 больных СД 2 типа средней степени тяжести в состоянии субкомпенсации (средний уровень  $HbA_{1c}$  —  $(8,3 \pm 0,7)$  %), в том числе 28 мужчин и 34 женщины, средний возраст —  $(47 \pm 1,9)$  года.

Офтальмологическими критериями исключения были: анизометропия, миопия больше 1,0 дптр, астигматизм, амблиопия, цветоаномалии, травма глаза, фотолазерокоагуляция в анамнезе.

Пациенты были разделены на четыре группы: первая — пациенты СД 1 типа без ДР ( $n = 32$ ), вторая — с непролиферативной ДР ( $n = 30$ ), третья — больные СД 2 типа без ДР ( $n = 31$ ) и четвертая — с непролиферативной ДР ( $n = 31$ ). Средняя длительность СД 1 типа у больных в 1-й группе составила  $(8,7 \pm 2,3)$  года, во 2-й —  $(10,3 \pm 2,8)$  года. Средний возраст манифестации СД 1 типа — соответственно  $(27,3 \pm 1,9)$  и  $(20,8 \pm 2,1)$  года. Средняя длительность СД 2 типа у больных 3-й группы составила  $(6,7 \pm 1,4)$  года, 4-й группы —  $(9,8 \pm 2,8)$  года. Средний возраст манифестации СД 2 типа — соответственно  $(49,1 \pm 1,6)$  и  $(44,5 \pm 2,3)$  года.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц (16 мужчин и 14 женщин) с нормальной толерантностью к глюкозе и без отягощенного семейного анамнеза по СД, с нормальным цветоощущением, остротой зрения не ниже 1,0, не имеющих глазных и соматических заболеваний.

Диагностику ДР осуществляли по классификации Е.М. Kohner, М. Porta (1992). Для оценки степени тяжести и степени компенсации СД использовали рекомендации [4]. Глазное дно исследовали методом прямой офтальмоскопии с помощью электроофтальмоскопа «ОР-2М» (Россия) на фоне медикаментозного мидриаза. ЗВП регистрировали с помощью клинко-диагностического устройства «Amplaid МК-15» (Италия). Активные электроды размещали в точках О1, О2, С3 и С4. В качестве референтных использовали ушные (А1, А2) электроды. Нулевой электрод — Fpz.

При исследовании ЗВП применяли регистрацию на реверсивный (обращающийся) шахматный паттерн (рекомендации IFCN, 1999) [2], когда стимулом является быстрая смена на экране монитора черных клеток на белые и наоборот. Такая стимуляция имеет ряд преимуществ: ответы, выделяемые на резкое изменение зрительного паттерна, значительно стабильнее по конфигурации и воспроизводимости, полученные ВП просты по форме с максимумом амплитуды в затылочно-теменных областях по сравнению с ВП на вспышку света. Стимул предъявляли испытуемому с частотой  $1 \text{ с}^{-1}$  монокулярно с расстояния 1,5 м. Размер клеток составлял 60 угловых минут. ЗВП суммировали по 100 предъявлениям. Эпоха анализа составила 500 мс. Оценивали морфологию ЗВП, латентный период (ЛП) волн компонентов N 75, P 100, N 145, амплитуды волн компонентов N 75, P 100. Относительно генеза компонентов паттерн-реверсивных ЗВП в литературе имеются следующие данные [1, 2]: N 75 — является результатом стимуляции желтого пятна, потенциал ближнего поля (17-е поле), генерируется первичной проекционной зрительной зоной коры. P 100 — генерируется в коре стриатума (17—18-е поле). Предполагают, что компонент N 145 генерируется ассоциативной областью зрительного анализатора (18—19-е поле).

В ходе проведения электрофизиологического тестирования испытуемый располагался в удобном кресле, находясь в состоянии расслабленного бодрствования. Исследования выполняли в первой половине дня.

Анализ полученных данных проводили с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2000.

### Результаты и обсуждение

У больных с СД 1 типа констатировали удлинение ЛП пиков компонентов N 75, P 100 и N 145 по сравнению с контрольной группой (таблица). При этом у 16 (50 %) больных СД 1 типа без ДР при

Т а б л и ц а  
Усредненные значения латентных периодов и амплитуд ЗВП в контрольной и клинических группах

Группа	Латентный период, мс			Амплитуда, мкВ	
	N 75	P 100	N 145	N 75	P 100
Контрольная	65,3 ± 0,9	89,1 ± 1,3	126,3 ± 2,3	1,5 ± 0,4	7,6 ± 0,4
СД 1 типа без ДР	75,1 ± 1,1*	105,2 ± 0,8*	147,9 ± 1,1*	1,4 ± 0,6	4,9 ± 0,2*
СД 1 типа с ДР	92,6 ± 1,5*	117,7 ± 1,3*	164,7 ± 1,5*	1,1 ± 0,2*	3,0 ± 0,3*
СД 2 типа без ДР	77,4 ± 2,3*	109,3 ± 1,18*	148,1 ± 1,2*	1,1 ± 0,4*	4,6 ± 0,1*
СД 2 типа с ДР	86,9 ± 2,1*	126,4 ± 1,2*	169,6 ± 2,1*	1,1 ± 0,2*	3,86 ± 0,2*

\* Достоверные различия с группой контроля ( $p < 0,05$ ).

сравнительном анализе выявлено увеличение ЛП пика компонента Р 100 более чем на 10 мс. У больных СД 1 типа с ДР удлинение ЛП было характерно для пиков всех компонентов. В этой группе увеличение ЛП пиков компонентов N 75, Р 100 и N 145 выявлено у 26 (84 %) человек. При корреляционном анализе обнаружена прямая связь между длительностью СД и характеристикой ЛП компонента Р 100 ( $r = 0,57$ ;  $p < 0,001$ ), а также между степенью компенсации СД и длительностью ЛП компонента Р 100 ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,05$ ). При анализе амплитуды пиков ЗВП также отмечено снижение амплитуды пика Р 100 у больных СД 1 типа, причем более низкими показатели были в группе с ДР.

У больных, страдающих СД 2 типа, выявлено удлинение ЛП пиков компонентов N 75, Р 100 и N 145 в группе без ДР на 18, 22 и 17 % соответственно ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем, а в группе с ДР — на 32, 41 и 34 % соответственно ( $p < 0,05$ ) по сравнению с контролем. Зарегистрировано также достоверное ( $p < 0,05$ ) снижение амплитуды пиков компонентов N 75 и Р100, причем более низкими показатели были в группе с ДР. Корреляционный анализ выявил прямую связь между ЛП пиков компонентов N 75, Р 100 и N 145 и длительностью заболевания СД 2 типа ( $r = 0,61$ ;  $p < 0,05$ ), между степенью компенсации СД 2 типа и ЛП пика компонента Р 100 ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,001$ ).

В результате проведенных исследований латентно-амплитудных характеристик ЗВП у больных СД выявлены характерные изменения функционирования центральных звеньев зрительного анализатора. Данные изменения затрагивали как ранние, так и поздние компоненты ЗВП, отражающие активность специфических и неспецифических афферентных систем соответственно. При этом наиболее часто отмечали удлинение ЛП компонентов ЗВП, снижение амплитуды пиков, нарушение типичной конфигурации ЗВП. Это свидетельствовало о нарушениях, развивающихся на различных этапах переработки зрительной информации, как у больных с начальной стадией ДР, так и у больных

без ДР. В развитии отмеченных нарушений латентно-амплитудных параметров ЗВП важную роль, по-видимому, играет демиелинизация нервных волокон, так как известно, что такое поражение является одним из основных механизмов удлинения ЛП компонентов ЗВП [1].

Как свидетельствуют результаты исследования, диабетические поражения зрительного анализатора могут проявляться до развития ДР и не обнаруживаться при обычном офтальмологическом обследовании. Появление микроангиопатии на глазном дне, по-видимому, усугубляет течение нейродегенеративных процессов в проводящих отделах зрительного анализатора. В то же время нарушения функций проводящих путей зрительного анализатора на фоне ДР могут не только влиять на клиническую картину и исход этого осложнения, но и стать главной причиной снижения зрения и слепоты у больных СД.

### Выводы

У больных СД при нейрофизиологическом обследовании выявлены нарушения функции проводящего отдела зрительного анализатора. Эти нарушения могут не обнаруживаться при обычном офтальмологическом исследовании.

Наиболее значимыми для диагностики диабетических нарушений зрительного анализатора являются увеличение латентного периода и снижение амплитуды пика компонента Р 100 ЗВП. Диабетические поражения проводящего отдела зрительного анализатора выявляют у больных без ДР. При наличии ДР они более выражены.

Метод регистрации ЗВП может быть использован для диагностики поражений головного мозга у больных СД, оценки степени компенсации СД и выраженности метаболических нарушений у этой категории больных.

Всем больным СД в комплекс инструментальных исследований целесообразно включать нейрофизиологический метод регистрации ЗВП для ранней диагностики нарушений функционального состояния головного мозга.

## Литература

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.— М., 2003.— С. 53.
2. Нейрофизиологические исследования в клинике / Под ред. Г.А. Щекутьева.— М.: Антидор, 2005.— 232 с.
3. Соловьева Л.К. Сахарный диабет: вопросы диагностики // Практична ангіол.— 2006.— № 1 (2).— С. 51—53.
4. American Diabetes Association Standards of medical care in diabetes // Diabetes Care.— 2005.— Vol. 28.— P. S4—S36.
5. Kunze K. Metabolic encephalopathies // Neurol.— 2004.— Vol. 251, N 9.— P. 50—59.

Т.М. МЕЛЬНИК

## Порушення функцій провідникового відділу зорового аналізатора у хворих на цукровий діабет

**Мета** — вивчити у хворих на цукровий діабет (ЦД) функціональний стан провідникового відділу зорового аналізатора з використанням нейрофізіологічних методів.

**Матеріали і методи.** З допомогою нейрофізіологічного методу реєстрації зорових викликаних потенціалів (ЗВП) обстежено 62 пацієнти з ЦД 1 типу та 62 хворих на ЦД 2 типу, яких розділили на чотири групи. Перша — 32 пацієнти з ЦД 1 типу без діабетичної ретинопатії (ДР), друга — 30 хворих на ЦД 1 типу з непроліферативною ДР, третя — 31 пацієнт із ЦД 2 типу без ДР та четверта — 31 хворий на ЦД 2 типу з непроліферативною ДР.

**Результати.** У хворих на ЦД виявлено характерні зміни функціонування центральних ланок зорового аналізатора, як ранніх, так і пізніх компонентів ЗВП, які відображають активність специфічних та неспецифічних аферентних систем відповідно. При цьому відзначено подовження латентного періоду (ЛП) компонентів ЗВП, зниження амплітуди піків, порушення типової конфігурації ЗВП. Це свідчить про порушення, які розвиваються на різних етапах переробки зорової інформації. Порушення спостерігали як у хворих з початковою стадією ДР, так і у хворих без ДР. Виявлено кореляційні зв'язки між тривалістю ЛП піків компонентів N 75, P 100 і N 145 та тривалістю ЦД, ступенем компенсації ЦД.

**Висновки.** У хворих на ЦД виявлено порушення функцій провідникового відділу зорового аналізатора. Ці порушення не виявляються при звичайному офтальмологічному дослідженні. Найбільш значущими для діагностики діабетичних порушень зорового аналізатора є подовження ЛП та зниження амплітуди піка P 100 ЗВП. Діабетичні ураження провідникового відділу зорового аналізатора виявляються у хворих без ДР, за наявності ДР вони більш виразні. Метод реєстрації ЗВП може бути використаний для ранньої діагностики уражень головного мозку у хворих на ЦД, оцінювання ступеня компенсації ЦД та метаболічних порушень у цієї категорії хворих.

**Ключові слова:** цукровий діабет, зорові викликані потенціали.

Т.М. MELNYK

## Function impairments of a conductive division of a visual system at the patients with diabetes mellitus

**Objective** – to study a functional status of a conductive division of the visual system with application of neurophysiological methods at the patients with diabetes mellitus (DM).

**Methods and subjects.** Were observed 62 patients with DM 1 type and 62 patients with DM 2 type by means of neurophysiologic method of registration visual evoked potentials (VEP). The patients were divided into four groups: first – 32 patients with DM 1 type without diabetic retinopathy (DR), second – 30 patients with DM 1 type with nonproliferative DR, third – 31 patients with DM 2 type without DR and fourth – 31 patients with DM 2 type with nonproliferative DR.

**Results.** At the patients with DM the typical changes of functioning of the central parts of the visual system were revealed. The changes mentioned both early, and late components VEP and reflecting activity specific and nonspecific afferent systems accordingly. Thus most lengthening the latent periods (LP) of components VEP, decrease of peaks amplitude (A), impairments of a typical VEP configuration was marked. It specifies impairments developing at various stages of the visual information processing. Functional impairments were determined both at the patients with an initial stage DR, and the patients without other. The correlation connections between duration LP of peaks N75, P100, and N145 and duration DM and compensation level of DM were revealed.

**Conclusions.** At the patients with DM the function impairments of a conductive division of the visual system were established. These impairments can not be found with usual ophthalmic investigation. The increase of the LP and decrease of peak A P 100 are the most important for diagnostics of visual impairments due to DM. Functional impairments were determined at the patients without DR, on initial stage DR they are more expressed. The method of registration VEP can be used for diagnostics of brain impairments at the patients with DM, estimation the compensation level of DM and severity metabolic impairments at these patients. It is expedient to all patients with DM to include in a complex investigation a method of registration VEP for early diagnostics impairments of a brain functional status.

**Key words:** diabetes mellitus, visual evoked potentials.



Л.В. ЗАДОЯНИЙ, В.А. ВАСЮТА, В.М. ЖДАНОВА

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

## Застосування електрофізіологічних методів діагностики та лікування у хворих з пухлинами головного мозку базальної локалізації у ранній післяопераційний період

**Мета** — поліпшити результати відновного лікування хворих з ураженням зорового аналізатора внаслідок пухлин базальної локалізації; вивчити зміни електрофізіологічних показників до і після лікування із застосуванням електростимуляції зорових нервів.

**Матеріали і методи.** Досліджено стан зорового аналізатора у 33 хворих з атрофіями зорових нервів, що розвинулися внаслідок пухлин базальної локалізації. Електрофізіологічні показники вимірювали за допомогою апарата «КНСО-88 фосфен». Електростимуляцію проводили на апараті ЕСО-2.

**Результати.** Встановлено, що використання кризьшкірної електростимуляції сприяє поліпшенню зорових функцій, розширенню поля зору по всіх меридіанах, а також поліпшенню електрофізіологічних показників (зниження порогу електричної чутливості і збільшення критичної частоти зникнення мерехтінь).

**Висновки.** Отримані результати свідчать про те, що у ранній післяопераційний період (2—3 тижні) доцільно використовувати кризьшкірну електростимуляцію у хворих з частковими атрофіями зорових нервів.

**Ключові слова:** електрофізіологічні показники, електростимуляція, зоровий нерв, атрофія зорового нерва, периметрія, гострота зору.

Можливість електричного струму спричиняти певні фізіологічні реакції у зоровому аналізаторі відома давно. Завдяки працям професорів А.І. Богословського та Є.Н. Семеновської електрофізіологічна діагностика та лікування набули широкого застосування в нейроофтальмологічній практиці [3, 12].

Серед електрофізіологічних методів діагностики найбільш поширені визначення порогу електричної чутливості сітківки (ПЕЧ) та критичної частоти зникнення мерехтінь (КЧЗМ).

При впливі на око імпульсів струму силою кілька десятків мікроампер у пацієнта викликають світлове відчуття у вигляді слабких безколірних чи жовтувато-білуватих спалахів, які називаються електричним фосфеном. Мінімальна сила струму, що спричиняє фосфен, називається порогом електричної чутливості сітківки. Більшість авторів [1, 2,

16] вважають, що ПЕЧ характеризує функціональний стан внутрішніх шарів сітківки (шару гангліозних клітин).

Іншим важливим показником є КЧЗМ. Це мінімальна частота переривчастого світлового випромінювання, при якому око починає сприймати світло як безперервне. Для виявлення КЧЗМ значення порогової сили струму збільшують у 2—4 рази. Плавню збільшують частоту імпульсів від 1 до 60 Гц доти, доки пацієнт не перестане відчувати мерехтіння світла в оці. Цей показник відображає функціональний стан зорового нерва, особливо його аксіального пучка [1, 2, 6].

З лікувальною метою електричний струм використовують в офтальмології вже понад 25 років. Перші інвазивні методики електростимуляції (ЕС) ґрунтувалися на прямому впливі на волокна зоро-

вого нерва через постійно вживлені електроди або через імплантований приймач [14, 15]. Через складність методики цю процедуру широко не використовували в поліклінічній практиці. Нині її застосовують у деяких клініках при ураженні центрального відділу зорового аналізатора.

Важливі дані було отримано після появи методики крізьшкірної електростимуляції (ЕС) та створення спеціальних апаратів для її реалізації. Крізьшкірна ЕС набула поширення завдяки широкому спектру показань, зручності у використанні та відсутності побічних ефектів, можливості багаторазового проведення процедури, атравматичності, відсутності хірургічного втручання [6].

**Мета роботи** — поліпшити результати відновного лікування хворих з ураженням зорового аналізатора внаслідок пухлин базальної локалізації; вивчити зміни електрофізіологічних показників до і після лікування із застосуванням електростимуляції зорових нервів.

### Матеріали і методи

В основу роботи покладено результати лікування в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України в ранній післяопераційний період у стаціонарі і амбулаторно 33 хворих, в період 2004—2007 рр. Жінок було 18, чоловіків — 15, середній вік становив  $(38 \pm 3)$  роки.

Причиною простої атрофії зорового нерва (АЗН) були пухлини базальної локалізації (аденоми гіпофіза, менінгіоми горба турецького сідла, краніофарингіоми). У хворих гострота зору була знижена до 0,1—0,7, спостерігали зміни полів зору хіазмального типу.

Контрольну групу становили 23 хворих, порівнянних за рівнем ураження, віком, терміном існування АЗН, гостротою зору, яких лікували тільки хірургічно, без застосування ЕС.

Офтальмологічні методи діагностики включали біомікроскопію, офтальмоскопію, вазометрію, периметрію. Хворим визначали гостроту і поле зору до та після лікування. Досліджували поріг електричної чутливості та критичну частоту зникнення мерехтіння за допомогою апарата «КНСО1-88 фосфен».

У 13 хворих до лікування ПЕЧ був у межах 70—150 мкА, у 10 — 150—300 мкА, у 10 — 300—600 мкА.

Вихідний рівень КЧЗМ залежав від гостроти зору. У хворих з гостротою зору 0,5 та вище середнє значення КЧЗМ було на нижній межі норми —  $(40,9 \pm 1,1)$  Гц. У пацієнтів з гостротою зору нижче за 0,5 КЧЗМ становила  $(30,9 \pm 1,1)$  Гц.

В ранній післяопераційний період хворим проводили комплексне відновне лікування, яке включало застосування крізьшкірної електростимуляції зорових нервів та внутрішньовенне введення вазоактивних препаратів (Кавінтон). В контрольній групі призначали лише вазоактивні препарати.

ЕС проводили на апараті ЕСО-2, частота — 2 Гц, у «пачковому» режимі, кількість серій — 6, інтервал між серіями 30 с. Кількість процедур становила 5—7.

### Результати та обговорення

Після проведеного комплексного відновного лікування у 23 (71,6 %) пацієнтів основної групи та у 13 (59 %) — контрольної досягнуто підвищення зорових функцій. За даними статичної периметрії периферичні поля зору за сумою градусів у 8 меридіанах розширилися у середньому на  $50^\circ$  у 22 (67,2 %) хворих основної групи та у 12 (52,2 %) — контрольної. При обстеженні виявлено звуження абсолютних скотом відповідно у 10 (31,3 %) та у 12 (6 %) хворих. Спостерігали підвищення КЧЗМ у середньому на 5,5 Гц відповідно у 76 та у 59 % хворих. Зниження ПЕЧ у середньому на 45 Гц виявлено відповідно у 79 та у 61 % хворих. Поліпшення не відбувалося у хворих зі значною АЗН і з тривалим анамнезом захворювання.

Існує кілька теорій щодо механізму дії електростимуляції. Найпоширенішою є локальна теорія, що пояснює ефекти ЕС зміною активності нейронів на різних рівнях зорового аналізатора. У сітківці шунтування струму крізь щільні контакти горизонтальних клітин сприяє збудженню морфологічно збережених, але функціонально пригнічених нейронів. Виявлено, що у волокнах зорового нерва відбуваються конформаційні зміни молекулярних структур мембран клітин, підвищується рівень міжклітинного калію, що поліпшує провідність нервових волокон. На ЕС також реагують нейрогліальні елементи — збільшується їхня кількість, що сприяє поліпшенню обмінних процесів і провідності [1].

Під час електростимуляції активізується периферійний відділ зорової системи. Відомо, що при більшості захворювань зорового аналізатора нервові волокна, які входять до складу зорового нерва, перебувають у стані парабіозу. Електрична стимуляція розгальмовує ці структури; при послідовних серіях впливу на зоровий нерв починає реагувати коркова частина аналізатора, що запускає процес самовідновлення зорової системи [4]. При ЕС у корковому відділі зорового аналізатора відбуваються компенсаторні зміни. Це підтверджується поліпшенням амплітудно-часових показників електроенцефалографії та зорових викликаних потенціалів [11].

Цікавий локальний ефект ЕС виявив Ф.А. Лаугаліс [7]. Пачковий характер стимуляції спричиняє збудження зорових колонок кори у кроля, ідентичне такому під дією світла. Таким чином, електричний подразник є подразником, на який орган зору реагує адекватно.

Під час електростимуляції слабкі імпульси електричного струму впливають на сенсорний та нервово-м'язовий апарати ока. Необхідність відновлення рефлекторного взаємозв'язку зорового

аналізатора з елементами центральної нервової системи дає змогу використовувати електростимуляцію, насамперед, при захворюваннях, зумовлених порушенням нейрорецепції і рефлекторної дуги. До таких відносять усі види нейрогенних кератитів із втратою чутливості рогівки, абіотрофічні процеси в сітківці, захворювання нервово-м'язового апарату ока. ЕС застосовують також при АЗН різного генезу, оптичних нефропатіях, спазмі акомодації, дистрофічних ураженнях сітківки, амбліопії, глаукомі, косооконості, птозі, синдромі сухого ока, ністагмі [9, 10, 13, 17].

Ефективним також є застосування комплексних методик лікування з використанням електростимуляції. Так, І.Ю. Межелова та співавт. [8] застосовували електростимуляцію одночасно з нейропротекторами (церебролізин), антиоксидантами (емоксипін), інгібіторами холінестерази (Нейромідин), а також електрофорезом колалізіну у нейрохірургічних хворих з оптичною нейропатією. За даними авторів, ефект комплексного лікування є набагато кращим (61,6 % хворих проти 24,8 % хворих, пролікованих без застосування електростимуляції).

О.Є. Іойлева та співавт. [5] застосовували комплексне лікування часткової АЗН при патології центральної нервової системи (дем'єлінізуючий процес). Лікування включало ЕС, лазеростимуляцію та лазерофорез лікарських препаратів, введених у ретробульбарний простір. Зорові функції та функціональні показники стану зорового аналізатора (КЧСМ, ПЕЧ) виявилися значно кращими після комплексного лікування.

### Висновки

Отримані результати свідчать про те, що у ранній післяопераційний період (2—3 тижні) доцільно застосовувати крізьшкірну електростимуляцію зорових нервів. У цей період рецидиви та продовження росту пухлин не спостерігають.

Встановлено, що використання крізьшкірної ЕС сприяє поліпшенню електрофізіологічних показників — зниженню порога електричної чутливості та підвищенню критичної частоти зникнення мерехтінь. Застосовувати у ранній післяопераційний період ЕС зорових нервів слід обережно та нетривало.

### Література

1. Антропов Г.М., Максимов Г.В., Арнаутов Л.Н., Гаджиев Н.С. Изучение механизма действия фото- и электростимуляции при лечении атрофии зрительного нерва // 2-й Междунар. симпозиум по рефракционной хирургии, имплантации ИОЛ и комплексному лечению атрофии зрительного нерва.— М., 1981.— С. 187.
2. Бабенко В.В., Крюковских О.Н. К вопросу о механизмах активации зрительных функций в результате электростимуляции глазного яблока // Сравнительная физиология высшей нервной деятельности человека и животных.— М., 1998.— С. 15—19.
3. Богословский А.И., Ковальчук Н.А. Электрический фосфен в офтальмологии // Клин. электрофизиол. зрительной системы. «Офтальмологическая электродиагностика»: Науч. тр. НИИ глазных болезней им. Гельмгольца.— 1980.— Вып. 24.— С. 150—166.
4. Зайдинер Б.М., Петровский В.В. Электростимуляция зрительного нерва в паллиативной терапии // Паллиативная медицина и реабилитация.— 1999.— № 1.— С. 35—36.
5. Іойлева Е.Э., Зеленцов С.Н., Дугинов А.Г. Клинико-функциональные результаты комбинированного метода лечения атрофии зрительного нерва различного генеза // Актуальные вопросы нейроофтальмологии: Материалы XI науч.-практ. нейроофтальмол. конф.— М., 2009.— С. 12—13.
6. Компанец Е.Б., Петровский В.В., Сериков Ю.Г., Джинджихашвили С.И. Общие свойства фосфенов, вызываемых электрической стимуляцией зрительной коры // Физиология человека.— 1982.— Т. 2, № 8.— С. 585—587.
7. Лаугалис Ф.А. Взаимодействие эффектов сенсорной и центральной электрической стимуляции в зрительной коре кролика: Автореф. дис. ...канд. биол. наук.— М., 1984.— 24 с.
8. Межевова І.Ю., Качков І.А., Ченцова О.Б., Кедров А.В. Эффективность комплексной терапии у оперированных нейрохирургических больных с оптической нейропатией // Актуальные вопросы нейроофтальмологии: Материалы XI науч.-практ. нейроофтальмол. конф.— М., 2009.— С. 20—21.
9. Никифорова А.С., Гусев М.Р. Нейроофтальмология: Руководство.— М.: Гэотар-Медиа, 2008.— 624 с.
10. Панченко Н.В., Дурас И.Г., Ситник Т.А. и др. Динамика электрофизиологических показателей зрительного анализатора при лечении Нейровитаном пациентов с частичной атрофией зрительного нерва различного генеза // Офтальмол. журн.— 2006.— № 6.— С. 8—11.
11. Полянский В.Б., Рудерман Г.Л., Сергеев Н.В. и др. Возможные механизмы улучшения зрительной функции у слабоблудящих и больных с астенопией с помощью чрескожной электростимуляции периферии зрительного анализатора // Проблемы нейрокибернетики.— Ростов-на-Дону: РГУ, 1992.— С. 115—116.
12. Семеновская Е.Н. Электрофизиологические исследования в офтальмологии.— М., 1963.— 367 с.
13. Смолова Л.Г. Чрескожная электростимуляция в комплексном лечении атрофии зрительного нерва // Актуальные вопросы нейроофтальмологии: Материалы IX науч.-практ. нейроофтальмол. конф.— М., 2007.— С. 80—81.
14. Федоров С.Н., Линник Л.Ф., Антропов Г.М. и др. Эффективность дистантной электростимуляции при атрофии зрительного нерва с использованием имплантируемого приемника // 22-й междунар. симпозиум по рефракционной хирургии, имплантации ИОЛ и комплексному лечению атрофии зрительного нерва.— М., 1991.— С. 202.
15. Шандурина А.Н., Панин А.В. Клинико-физиологический анализ способа периорбитальной чрескожной электростимуляции пораженных зрительных нервов и сетчатки // Физиол. человека.— 1990.— № 1.— С. 53—59.
16. Delbeke J., Parrin S., Andrien A. et al. Modeling activation of visual structures through eyelid surface electrodes preliminary result // Pflugers Arch. Eur. J. Physiol.— 2005.— N 5.— P. 440.
17. Humayun M.S., Dejuan E. Jr., Dagnetic G. et al. Visual perception elicited by electrical stimulation of retina in blind humans // Arch. Ophthalmol.— 2005.— Vol. 114.— P. 40—46.

Л.В. ЗАДОЯННИЙ, В.А. ВАСЮТА, В.Н. ЖДАНОВА

## Применение электрофизиологических методов диагностики и лечения у больных с опухолями головного мозга базальной локализации в ранний послеоперационный период

**Цель** — улучшить результаты восстановительного лечения больных с поражением зрительного анализатора вследствие опухолей базальной локализации, изучить изменения электрофизиологических показателей до и после лечения с использованием электростимуляции зрительных нервов.

**Материалы и методы.** Исследовано состояние зрительного анализатора у 33 больных с атрофиями зрительных нервов, развившимися вследствие опухолей базальной локализации. Электрофизиологические показатели измеряли с помощью аппарата «KHCO-88 фосфен». Электростимуляцию проводили на аппарате ECO-2.

**Результаты.** Установлено, что использование чрескожной электростимуляции способствует улучшению зрительных функций, расширению поля зрения по всем меридианам, а также улучшению электрофизиологических показателей (снижение порога электрической чувствительности и увеличение критической частоты исчезновения мерцаний).

**Выводы.** Полученные результаты указывают на то, что в ранний послеоперационный период (2—3 недели) целесообразно использовать чрескожную электростимуляцию у больных с частичными атрофиями зрительных нервов.

**Ключевые слова:** электрофизиологические показатели, электростимуляция, зрительный нерв, атрофия зрительного нерва, периметрия, острота зрения.

L.V. ZADYANIY, V.A. VASJUTA, V.M. ZHDANOVA

## Electrophysiological methods application at diagnosis and treatment of patients with brain tumors basal localization in early postoperative period

**Objective** – to study the electrophysiological figures (phosphen sensitivity barrier and critical flashing frequency disappearance) and effectiveness of electrostimulation of optic nerve in patient with brain tumors of basal localization before and after complex restorative therapy.

**Methods and subjects.** The condition of visual analyzer in 33 patients with optic nerve atrophy caused by tumor of basal localization was studied. Electrophysiological figures were measured with apparatus KHCO-88 phosphen. Electrostimulation – with the help of ECO-2.

**Results.** We established that transcutaneous electrostimulation application promoted improvement of visual function and visual fields. Electrophysiological figures were also improved – reduction of phosphen sensitivity barrier and increasing the critical flashing frequency disappearing.

**Conclusions.** The revealed results indicate that in early postoperative period (2–3 weeks) it is effective to use transcutaneous electrostimulation in patients with partial optic nerve atrophy.

**Key words:** electrophysiological figures, electrostimulation, optic nerve, optic nerve atrophy, perimetry, visual acuity.



С.І. ШКРОБОТ, Н.Р. СОХОР, О.Ю. БУДАРНА,  
Л.В. ШКРОБОТ, О.Р. ЯСНІЙ

Тернопільський державний медичний університет  
ім. І.Я. Горбачевського

## Особливості діагностики метастатичного ураження головного мозку

**Мета** — з'ясувати роль клініко-параклінічних методів обстеження в діагностиці метастатичного ураження головного мозку.

**Матеріали і методи.** Під спостереженням перебувало 20 хворих з метастатичним ураженням головного мозку. В усіх пацієнтів вивчено особливості анамнезу, дебюту, клінічних проявів захворювання, дані загально-клінічних та інструментальних методів обстеження: комп'ютерної (КТ) та магнітно-резонансної (МРТ) томографії головного мозку, ЕЕГ, УЗДГ, УЗД внутрішніх органів, оглядової рентгенографії органів черевної порожнини, КТ внутрішніх органів.

**Результати.** Встановлено, що метастатичний процес головного мозку у хворих старшого і похилого віку часто перебігає нетипово, з клінічними симптомами гострого чи хронічного порушення мозкового кровообігу, які в багатьох випадках перекривали симптоми первинного вогнища. У 3 хворих мав місце онкологічний анамнез. Під час КТ без контрастування метастатичний процес діагностовано у 9 хворих. Пухлину легень при оглядовій рентгенографії виявлено у 6 хворих. При УЗД внутрішніх органів у 2 пацієнтів діагностовано метастатичне ураження печінки, у 5 — вузли у простаті, матці, щитоподібній залозі, пухлину яєчника. УЗДГ судин головного мозку виявила невідповідність неврологічного дефіциту у хворих змінам у судинах та судинному басейні. На ЕЕГ переважали неспецифічні зміни, і лише у 3 пацієнтів виявлено ознаки судомної готовності. У половини пацієнтів у загальному аналізі крові виявляли зміни, не типові для судинного процесу. Набряк диска зорового нерва спостерігали у чверті хворих. Після застосування додаткових методів дослідження первинне вогнище встановлено у 10 хворих.

**Висновки.** Отримані результати дали змогу уточнити клініко-параклінічні особливості метастатичного ураження головного мозку. Запідозрити метастатичний процес можна за наявності онкологічного анамнезу, повільного розвитку захворювання, судомного синдрому, відсутності вираженої патології з боку серцево-судинної системи, невідповідності змін за даними УЗДГ наявному неврологічному дефіциту, наявності «малих ознак» пухлин.

**Ключові слова:** метастатичне ураження, неврологічні симптоми, комп'ютерна томографія.

Метастатичне ураження головного мозку як результат гематогенної дисемінації трапляється приблизно у 15 % хворих на рак [1]. Метастазування є найчастішою причиною внутрішньочерепних пухлин і однією з головних причин смерті онкологічних хворих. Метастатичне ураження головного мозку стає дедалі актуальнішою проблемою, оскільки, з одного боку, збільшилися можливості сучасної діагностики, а з другого — суттєво змінилася тактика лікування і поліпшилися його результати, що сприяло збільшенню частоти виживання хворих. Водночас тривале використання хіміотерапевтичних препаратів у лікуванні первинного вогнища зумовило багаторазове зростання частоти метастатичного ураження головного моз-

ку, що, за даними літератури, набагато перевищує частоту діагностування первинних внутрішньомозкових пухлин. Виявлення метастатичних вогнищ в головному мозку свідчить про безумовну генералізацію процесу, прорив гематоенцефалічного бар'єру і можливість появи нових церебральних метастазів [3]. Зростання кількості хворих із метастазами, ймовірно, пов'язане як з поліпшенням діагностики, так і зі збільшенням тривалості життя пацієнтів.

Найбільш частими пухлинами, які метастазують у центральну нервову систему, є рак легень і рак молочної залози. Частина решти пухлин, які метастазують у головний мозок (шкірна меланома, рак кишківника, шлунка, щитоподібної і передміхуро-

вої залоз, матки, яєчників та ін.), становить лише 18,1 % [2]. За кількістю хворих, у яких виявлено метастази в головний мозок, рак легень займає провідне місце. Це пов'язано з високою захворюваністю на рак легень і зі значною частотою метастазування в мозок (34—66 % випадків). Внутрішньомозкові метастази в 10—22 % випадків можуть бути першими проявами захворювання або виявляються під час індукційного курсу лікування хворих. При дрібноклітинному раку легень метастази в головному мозку в більшості випадків виявляють протягом першого — другого року захворювання. За даними різних авторів, їх частота варіює у разі прижиттєвого діагностування від 14,8 до 48,8 %, за даними аутопсії — від 30 до 70 %.

Симптоматологія і клініка метастатичного раку головного мозку складається із загальнономозкових, вогнищевих та загальносоматичних симптомів. Вогнища метастатичного ураження головного мозку як при комп'ютерній томографії (КТ), так і при магнітно-резонансній томографії (МРТ) мають схожу картину. Більшість церебральних метастазів виявляють як гіперінтенсивні утворення, оточені перифокальним набряком, що поширюється в білу речовину. На відміну від первинних пухлин головного мозку, метастази рідко уражують мозолисте тіло чи перетинають середню лінію. Діагностика ураження головного мозку метастатичним раком становить значні труднощі і супроводжується частими діагностичними помилками як при множинних, так і при поодиноких вогнищах, оскільки церебральні метастази раку, особливо у літніх людей, часто маскуються під ішемічні інсульти, нерідко буває відсутня одна з основних ознак пухлини головного мозку — застійні диски зорових нервів.

**Мета роботи** — з'ясувати роль клініко-параклінічних методів обстеження в діагностиці метастатичного ураження головного мозку.

### Матеріали і методи

Нами проаналізовано історії хвороби 20 пацієнтів з метастатичним ураженням головного мозку, які перебували на стаціонарному лікуванні в неврологічних відділеннях Тернопільської обласної комунальної клінічної психоневрологічної лікарні (ТОККПНЛ) за період з 1 січня до 1 грудня 2008 р.

Вік хворих становив від 47 до 77 років: 5 хворих були віком понад 70 років, 6 — 60—70 років, 7 — 50—60 років, 2 — віком до 50 років. Серед них було 13 чоловіків та 7 жінок.

12 хворих було направлено швидкою допомогою, 8 — неврологами ЦРЛ та міських поліклінік. При направленні 10 хворим було встановлено діагноз гостре порушення мозкового кровообігу, 3 — дисциркуляторна енцефалопатія I—II ступеня, 1 — енцефалопатія неясного генезу, 3 — гострий менінгоенцефаліт, 1 — епілептична хвороба, 2 — підозра на вогнищевий процес. В 11 пацієнтів після

первинного огляду лікуючим лікарем було запідозрено пухлину головного мозку. 13 пацієнтам діагностовано метастатичне ураження головного мозку встановлено протягом 3 днів, 4 — протягом 6 днів та 2 — упродовж 10—12 днів.

Детально вивчали особливості анамнезу, дебюту, клінічних проявів захворювання, дані загальноклінічних та інструментальних методів обстеження: КТ та МРТ головного мозку, ЕЕГ, УЗДГ, УЗД внутрішніх органів, оглядової рентгенографії органів черевної порожнини, КТ внутрішніх органів. Особливу увагу звертали на наявність онкологічного анамнезу, а також супутньої патології.

### Результати та обговорення

У 10 хворих захворювання дебютувало гостро, у 6 — підгостро з розвитком симптоматики протягом 1—2 тиж, у 4 — поступово — від 6 міс до 2 років.

У 2 хворих з гострим початком у дебюті захворювання відзначено лише загальнономозкову симптоматику (головний біль, в 1 — з нудотою і блюванням), у 7 — загальнономозкову та вогнищеву симптоматику: у 4 — слабкість в одній кінцівці, в 1 — геміпарез, у 2 — порушення мови. В 1 пацієнта захворювання дебютувало розгорнутим епінападом. У 2 хворих з гострим початком у дебюті спостерігали підвищення артеріального тиску (до 180—200 мм рт. ст.).

У 3 хворих з підгострим дебютом в анамнезі відзначено головний біль, головокружіння, запаморочення з вогнищевою симптоматикою, у 3 — лише загальнономозкову симптоматику.

У всіх хворих з поступовим початком виявлено головний біль, загальну слабкість, запаморочення, в 1 — сонливість, в 1 — джексоновські епіпади, у 1 — розгорнуті епіпади. У 2 хворих, поряд із загальнономозковими симптомами, поступово наростали рухові розлади.

Отже, більш типовим для метастатичного ураження головного мозку є підгострий або повільний розвиток загальнономозкової симптоматики з появою та наростанням у близько 50 % пацієнтів вогнищевої симптоматики. І хоча судомний синдром притаманний лише 10 % пацієнтів, ця категорія хворих потребує особливої уваги.

Аналіз анамнезу хвороби засвідчив, що у 7 пацієнтів анамнез не мав особливостей, у решти хворих при детальному опитуванні виявлено супутню патологію: у 5 — гіпертонічну хворобу, у 2 — цукровий діабет, у 2 — туберкульоз легень, у 2 — хронічний гастродуоденіт. Три пацієнти попередньо перенесли оперативні втручання з приводу онкопатології (рак легень, рак стравоходу і шлунка та рак сигмоподібної кишки).

При неврологічному обстеженні у 6 пацієнтів спостерігали порушення свідомості: у 2 — сопор, у 4 — на рівні оглушення. Ознаки вираженого загальнономозкового синдрому (головний біль, нудота,

блювання) у стаціонарі виявлено у 2 хворих. Менінгеальний синдром діагностовано у 11 хворих, ригідність потиличних м'язів — у 7, симптом Керніга — у 1, виличний феномен Бехтерева — у 2, болючість тригемінальних точок — у 4 пацієнтів. Менінгеальні знаки, які часто спостерігали в обстежуваних пацієнтів (55%), були однією з основних причин направлення хворих у стаціонар з підозрою на крововилив.

Рухові розлади виявлено у 13 (42%) хворих: у 6 — центральний геміпарез, у 2 — геміплегія, у 2 — монопарез руки, у 1 — монопарез ноги, у 1 — рефлекторно-пірамідну недостатність, у 1 — нижній центральний парапарез з тазовими розладами. У 10 хворих діагностовано порушення чутливості: за гемітипом — у 8 хворих, за монотипом — у 2 пацієнтів. Розлади виключно поверхневого чуття діагностовані у 2 хворих, глибокого — у 1. Аміостатичний синдром виявлено у 1 хворого. Мозочкові симптоми були наявні у 4 пацієнтів і виявлялися нестійкістю у позі Ромберга. Рідко у пацієнтів діагностували вестибулярний, бульбарний синдром, окорухові розлади у вигляді двобічної недостатності конвергенції, зорові розлади (гомонімна геміанопсія) у пацієнта з метастазами у потиличну ділянку, кірковий парез погляду, парез погляду догори. Мовні розлади виявлено у 4 хворих: у 1 — моторну афазію, у 1 — сенсомоторну афазію, у 2 — кіркву дизартрію.

Таким чином, аналіз неврологічної симптоматики не виявив специфічних неврологічних симптомів, які були б характерні лише для пухлинного ураження головного мозку.

Проведено аналіз даних інструментальних методів обстеження. 19 пацієнтам виконано КТ, 2 — МРТ головного мозку. На КТ без контрастування метастатичний процес діагностовано у 9 хворих. У всіх випадках метастази локалізувалися у півкулях мозку. У 12 випадках метастази мали однією локалізацію, у 8 — двобічну. У 6 випадках метастази локалізувалися виключно у тім'яній частці, у 2 — в скроневій, у 1 — в лобній, у 1 — в потиличній частці, у 2 — у лобно-тім'яній та потилично-тім'яній ділянках. У 8 хворих пухлина стискала бокові шлуночки та спричинила зміщення серединних структур головного мозку.

15 пацієнтам проведено оглядову рентгенографію органів грудної порожнини. Виявлено відсутність змін — у 4 хворих, вікові зміни — у 1, пневмосклероз — у 2, фіброз — у 1, стан після видалення пухлини — у 1, пухлину легень — у 5, в тому числі у 3 пацієнтів було запідозрено метастатичне ураження. У 2 хворих з діагностованою пухлиною легень в анамнезі був туберкульоз легень, у 1 — оперативне втручання з приводу раку легень.

КТ внутрішніх органів виявила в 1 пацієнтки пухлину лівого яєчника.

УЗД внутрішніх органів проведено 9 пацієнтам. У 4 хворих змін не було, у 2 виявлено метастатичне

ураження печінки, у 1 — вузол у простаті, у 2 — зміни в матці (у 1 — фіброміома, у 1 — гіперехогенний вузол у тілі матки), у 1 — вузол у щитоподібній залозі.

15 хворим проведено УЗДГ судин головного мозку. При цьому у 7 хворих виявлено ангіоспазм, у 4 — ангіоспазм із склерозуванням, у 1 — ангіоспазм із дефіцитом кровоплину, у 3 — відсутність змін. Найявний неврологічний дефіцит та ступінь його вираженості не корелювали із змінами судин та судинного басейну.

ЕЕГ проведено 12 хворим. Ознаки подразнення стовбурових структур головного мозку відзначено у 6 хворих, подразнення лімбічної системи — у 3, ознаки судомної готовності — у 3 (пацієнти із судомними нападами в анамнезі).

На ЕКГ у 6 хворих виявлено вікові зміни, у 5 — синусову тахі- чи брадикардію, у 4 — дифузні зміни в міокарді, у 1 — миготливу аритмію, у 1 — порушення внутрішньошлуночкової провідності.

Загальний аналіз крові у 6 хворих був без змін, у 11 — виявили анемію різного ступеня (у 2 — легкого, у решти — помірного), у 3 — незначний лейкоцитоз ( $11 \cdot 10^9$ — $12 \cdot 10^9$ /л), у 5 — підвищення ШОЕ (у 3 хворих з раком легень — понад 40 мм/год). Отже, у половини пацієнтів діагностували зміни у загальному аналізі крові, які не є типовими для судинного процесу і мають насторожити невролога щодо можливості іншого генезу ураження головного мозку. Біохімічний аналіз крові у 17 пацієнтів був у межах норми, у решти виявлено незначні зміни.

Із 13 пацієнтів, оглянутих окулістом, лише у 3 діагностовано набряк диска зорового нерва (всі хворі з двобічним метастатичним ураженням головного мозку, у 1 — початкова катаракта, у 9 — ознаки ангіопатії). Отже, набряк диска здорового нерва не є обов'язковою ознакою метастатичного ураження головного мозку, а його відсутність не є приводом відкинути такий діагноз.

9 хворих оглянуті нейрохірургом, який підтвердив метастатичний процес головного мозку. У 5 пацієнтів онколог виявив первинне вогнище.

У 10 хворих після застосування додаткових методів дослідження первинне вогнище не виявлено, у 6 — діагностовано рак легень, у 1 — яєчника, у 1 — щитоподібної залози, у 1 — простати, у 1 — сечового міхура. В групі жінок у 2 випадках діагностовано первинне вогнище (в яєчнику та щитоподібній залозі), у 5 — первинне вогнище не виявлено, хоча у 2 випадках було запідозрено рак матки і рецидив пухлини товстого кишківника. В групі чоловіків у 6 випадках підтверджено рак легень, в 1 — простати, у 1 — запідозрено рак сечового міхура, в 1 — рецидив пухлини шлунка.

Отже, запідозрити метастатичне ураження головного мозку не завжди можливо, оскільки неврологічні симптоми не є специфічними. Ще складніше виявити первинне вогнище, яке у частини

хворих так і залишається нерозпізнаним. Відомо, що у деяких пацієнтів симптоми метастатичного ураження головного мозку домінують, перебиваючи симптоми первинного вогнища. Дуже рідко у хворих вдається встановити онкологічний анамнез (15—20 % випадків). Проте, якщо такі дані є, слід, насамперед, шукати первинне вогнище в раніше оперованих з приводу раку органах. У чоловіків у головний мозок найчастіше метастазують пухлини легень (близько 50 % випадків), у жінок — пухлини матки та яєчників. Встановлення діагнозу є складним у разі гострого початку захворювання, наявності супутньої серцевої патології, менінгеального синдрому, відсутності змін на очному дні та при застосуванні додаткових методів дослідження.

Наводимо клінічний приклад для демонстрації труднощів діагностичного пошуку у хворого з метастатичним ураженням головного мозку.

Хворий Б., 66 р., госпіталізований в інсультне відділення ТОККПНЛ у 2008 р. після розгорнутого епіпаду. При госпіталізації — скарги на головний біль. Відомо, що захворів він за декілька годин до госпіталізації, коли на тлі повного здоров'я у нього виник розгорнутий епіпаді з підйомом артеріального тиску до 180/120 мм рт. ст. В анамнезі у 2002 р. — оперативне втручання з приводу пухлини простати. Встановлено цистостому. Протягом багатьох років хворіє на гіпертонічну хворобу, з приводу якої не лікувався. При огляді: загальний стан середньої тяжкості. На обличчі несвіжі ссадна. Язик прикушений. АТ — 190/120 мм рт. ст., пульс — 84 на хвилину, аритмічний. Температура тіла — 36,7 °С. Аускультативно — діяльність серця аритмічна, тони приглушені. В гіпогастрії — цистостома. Печінка збільшена на 3 см. Неврологічний статус: у свідомості, дещо загальмований, інструкції виконує повільно. Зіниці D = S, рухи очних яблук не обмежені. Ковтання не порушене. Активні рухи в кінцівках збережені, порушень чутливості немає. Ригідність потиличних м'язів — 1 см, симптом Керніга — 30° двобічно. Попередній діагноз: гостре порушення мозкового кровообігу за типом геморагії в шлуночки? Метастатичне ураження головного мозку? Судомний синдром. Гіпертонічна хвороба III ст. Сапсер простати, цистостома. Цукровий діабет, вперше виявлений.

КТ головного мозку: вогнищевих змін не виявлено. Бокові шлуночки та конвексимальні борозни підпавутинного простору поширені. Висновок: Судинна енцефалопатія. Атрофічні зміни головного мозку.

Рентгенографія органів грудної клітки: Вікові зміни.

УЗДГ: кровоплин нерівномірний, знижений. Аортальна недостатність. Патологічна звивистість внутрішньої сонної артерії праворуч.

Огляд окуліста: гіпертонічна ангіопатія сітківки.

ЕЕГ: ознаки дифузного подразнення головного мозку з акцентом на стовбурові структури.

Огляд терапевта: ішемічна хвороба серця. Стенокардія напруження, II функціональний клас. Постійна форма миготливої аритмії з тахісистолею шлуночків. Дисметаболична кардіоміопатія з дилатацією лівих камер. Серцева недостатність ІІА, систоло-діастолічний варіант. Цукровий діабет, 2 тип, тяжкий перебіг, субкомпенсований.

Загальний аналіз крові: еритроцити —  $3,9 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобін — 120 г/л, кольоровий показник — 0,9, лейкоцити —  $7,8 \cdot 10^9$ /л, паличкоядерні — 8 %, сегментоядерні — 82 %, лімфоцити — 6 %, моноцити — 4 %, ШОЕ — 34 мм/год.

Загальний аналіз сечі: білок — 2,93 г/л, цукор не виявлено, еритроцити — свіжі на все поле зору, лейкоцити — 30—60.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза — 14,1 ммоль/л, білірубін — 11,3 ммоль/л, сечовина — 5,26 ммоль/л, загальний білок — 72,5 г/л, калій — 3,1 ммоль/л, натрій — 150 ммоль/л.

УЗД внутрішніх органів: дифузне ураження печінки, підшлункової залози, нирок.

Хворий виписаний зі стаціонару з остаточним діагнозом: змішана (дисциркуляторна та дисметаболична) енцефалопатія з аміостатичним, вестибулярним синдромом, когнітивними порушеннями. Стан після судомного нападу 29.12.07. За період лікування зафіксовано незначну позитивну динаміку.

Через два місяці після виписки зі стаціонару хворого повторно госпіталізовано у відділення інтенсивної терапії ТОККПНЛ в ургентному порядку. На момент госпіталізації скарг не висловлює через тяжкість стану. Зі слів родичів стан хворого раптово погіршився вранці, коли виник розгорнутий судомний напад, який повторився ще двічі протягом 2 год.

При госпіталізації: АТ — 160/90 мм рт. ст., пульс — 96 за 1 хв. Діяльність серця аритмічна, тони ослаблені. В легенях везикулярне дихання, живіт при пальпації м'який, неболючий. Неврологічний статус: хворий без свідомості. Зіниці D = S, фотореакції збережені. Позитивні субкортикальні рефлекси. Сухожилкові та періостальні рефлекси D = S, низькі. Патологічні знаки відсутні. Ригідність м'язів потилиці — 3 см, симптом Керніга 60° з обох сторін. Встановлено попередній діагноз: стан після перенесених повторних розгорнутих судомних нападів (3 впродовж 2 год). Змішана (дисциркуляторна та дисметаболична) енцефалопатія із судомним синдромом. Наступного дня хворому проведено пробу з адренокортикотропним гормоном. Виявлено: в потиличній частці правої гемісфери є гіподенсивна ділянка розміром 43,3×29,8 мм на тлі якої визначаються гіперденсивні включення. Задній ріг правого бокового шлуночка компресований. Бокові шлуночки і конвексимальні борозни підпавутинного простору поширені. Після внутрішньовенного введення 50 мл контрасту наявне накопичення контрасту. Висновок: об'ємний процес головного мозку.

У хворого було запідозрено метастатичне ураження головного мозку. Для виявлення первинного вогнища хворому проведено рентгенографію органів грудної клітки. Патологічних змін не виявлено.

Загальний аналіз крові: еритроцити —  $3,0 \cdot 10^{12}/л$ , гемоглобін — 90 г/л, кольоровий показник — 0,9, лейкоцити —  $24,8 \cdot 10^9/л$ , паличкочерні — 11 %, сегментоядерні — 78 %, лімфоцити — 7 %, моноцити — 4 %, ШОЕ — 37 мм/год.

Загальний аналіз сечі: білок — 0,045 г/л, цукор не виявлено, еритроцити — свіжі і змінені, негусто покривають поле зору, лейкоцити — 30—60.

Біохімічний аналіз крові: глюкоза — 1,92 ммоль/л, білірубін — 18,3 ммоль/л, сечовина — 11,47 ммоль/л, загальний білок — 93,5 г/л, креатинін — 0,164 ммоль/л.

Огляд нейрохірурга: об'ємне утворення (tumor?) правої потиличної ділянки головного мозку. Рекомендовано проведення КТ головного мозку через 2—3 тижні та ситуаційну терапію.

Огляд уролога: епіцистостома. Хронічний цистит в стадії загострення.

Огляд нефролога: вторинний пієлонефрит на ґрунті урологічної патології, хронічна ниркова недостатність I ступеня.

Через 2 дні хворого оглянув онкохірург. Згідно із документацією, хворий перебував на обліку в Тернопільському обласному клінічному онкологічному диспансері з 2002 року з діагнозом: саркома простати (III ст.), II клінічна група. В 2002 р. отримував гормонотерапію. Діагноз морфологічно підтверджений: аденокарцинома. Встановлено діагноз: саркома простати, IV клінічна група. Рекомендована симптоматична, ситуаційна терапія за місцем проживання.

Хворому проведено дегідратаційну та антибіотикотерапію і в стані середньої тяжкості пацієнта виписано додому.

## Висновки

У більш ніж половини пацієнтів симптоми метастатичного ураження головного мозку виступають на перший план, перебиваючи симптоми первинного вогнища.

Найчастіше метастатичний процес головного мозку у хворих старшого і похилого віку перебігає з клінічними симптомами, характерними для гострих, рідше хронічних порушень мозкового кровообігу.

Встановлення діагнозу метастатичного ураження головного мозку часто утруднене через відсутність специфічних неврологічних симптомів; відсутність клінічних симптомів первинного пухлинного ураження; неможливість виявлення пухлини такими методами дослідження, як УЗД внутрішніх органів, а інколи і за допомогою КТ внутрішніх органів; ймовірне метастазування з первинних пухлин рідкісної локалізації; неможливість виявлення метастазів при рутинній КТ головного мозку.

Запідозрити метастазування у головний мозок дають змогу такі симптоми: наявність онкологічного анамнезу, повільний розвиток захворювання; поява судомного синдрому у старшому віці; відсутність у хворих із раптовим розвитком симптомів вираженої патології з боку серцево-судинної системи: відсутність у дебюті високих цифр артеріального тиску чи порушень серцевого ритму; невідповідність вираженості ураження судин та судинного басейну за даними УЗДГ наявному неврологічному дефіциту; наявність «малих ознак» пухлин, зокрема змін у загальному аналізі крові (анемія, підвищена ШОЕ).

За найменшої підозри на метастатичний процес головного мозку недостатньо проведення звичайної КТ головного мозку, обов'язково слід проводити КТ з внутрішньовенним підсиленням або МРТ.

## Література

1. Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Щербук Ю.А. и др. Почка с метастатическим поражением центральной нервной системы.— 2005.
2. Гончарова О.В., Капранов В. В., Курамшин А. Ф. Картина глазного дна у онкологических больных с метастазами в головной мозг.
3. Карахан В.Б., Фу Р.Г., Алёшин В.А и др. Роль хирургии в комбинированном и комплексном лечении метастазов головного мозга // X Российский онкологический конгресс.
4. Михина З.П., Бычков М.Б., Насхлеташвили Д.Р. Комплексное лечение метастазов рака легкого в головной мозг // Новое в терапии рака легкого.— М., 2003.

С.И. ШКРОБОТ, Н.Р. СОХОР, О.Ю. БУДАРНАЯ, Л.В. ШКРОБОТ, О.Р. ЯСНИЙ

## Особенности диагностики

## метастатического поражения головного мозга

**Цель** — выяснить роль клинико-параклинических методов обследования в диагностике метастатического поражения головного мозга.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 20 больных с метастатическим поражением головного мозга. У всех пациентов были изучены особенности анамнеза, дебюта, клинических проявлений заболевания, данные клинических и инструментальных методов обследования: компьютерной (КТ) и магнитно-

резонансной (МРТ) томографии головного мозга, ЭЭГ, УЗДГ, УЗД внутренних органов, обзорной рентгенографии органов брюшной полости, КТ внутренних органов.

**Результаты.** Установлено, что метастатический процесс головного мозга у больных старшего и пожилого возраста часто протекал нетипично, с клиническими симптомами острого или хронического нарушения мозгового кровообращения, которые во многих случаях перекрывали симптомы первичного очага. У 3 больных был онкологический анамнез. Во время КТ без контрастирования метастатический процесс диагностирован у 9 больных. Опухоль легких на обзорной рентгенографии обнаружена в 6 случаях. При УЗД внутренних органов у 2 пациентов диагностировано метастатическое поражение печени, у 5 — узлы в простате, матке, щитовидной железе, опухоль яичника. УЗДГ сосудов головного мозга выявила несоответствие неврологического дефицита изменениям в сосудах и сосудистом бассейне. На ЭЭГ преобладали неспецифические изменения, и только у 3 пациентов обнаружены признаки судорожной готовности. У половины пациентов в общем анализе крови обнаружили изменения, не типичные для сосудистого процесса. Отек диска зрительного нерва наблюдали у четверти больных. После использования дополнительных методов исследования первичный очаг установлен у половины больных.

**Выводы.** Полученные результаты позволили уточнить клиничко-параклинические особенности метастатического поражения головного мозга. Заподозрить метастатический процесс можно при наличии онкологического анамнеза, медленном развитии заболевания, судорожного синдрома, отсутствии выраженной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы, несоответствии изменений по данным УЗДГ имеющемуся неврологическому дефициту, наличии «малых признаков» опухолей.

**Ключевые слова:** метастатическое поражение, неврологические симптомы, компьютерная томография.

S.I. SHKROBOT, N.R. SOKHOR, O.Yu. BUDARNA, L.V. SHKROBOT, O.R. YASNIY

## Cerebral metastatic disorder diagnostics peculiarities

**Objective** – to clarify the role of clinical-paraclinical methods of examination in patients with brain metastasis

**Methods and subjects.** 20 patients with brain metastasis were observed. All of patients were carefully examined, including peculiarities of anamnesis, onset of the disease, clinical signs, dates of general clinical and additional methods of diagnosis: CT-scan and MRI, EEG, brain ultra sound, X-ray of abdominal cavity, CT-scan of inner organs.

**Results.** It is found that brain metastasis in elderly and senior patients usually has atypical course of the disease with clinical signs of acute or chronic disturbances of cerebral blood circulation, that covered the symptoms of primary focus. 3 patients had oncologic anamnesis. In 9 patients brain metastasis was diagnosed on CT-scan without contrasting. In 6 cases lung tumor was observed on X-ray, 2 patients had liver, 5 persons had uterus, ovaries and thyroid gland metastasis. Ultra sound of brain vessels described nonadequate changes of vascular region compared with neurological deficiency. Nonspecific changes on EEG dominated, except 3 patients with seizures. In half of cases were nontypical for vascular process changes in general blood analysis. Optic disc edema was diagnosed in quarter of patients. Primary focus was found only in half of patients after analysis of additional methods of diagnostics.

**Conclusions.** These results allow us to specify the clinical-paraclinical peculiarities of brain metastasis. To suspect brain metastasis one should pay attention to oncological anamnesis, slow development of the disease; presence of convulsive syndrome; absence of marked cardio-vascular pathology; disparity of ultra sound changes with neurological deficit in patients; presence of «small signs» of tumours.

**Key words:** metastasis, neurological symptoms, CT-scan.



Н.М. БУЧАКЧИЙСКАЯ<sup>1</sup>, В.И. МАРАМУХА<sup>1</sup>,  
И.И. ХАРЧЕНКО<sup>2</sup>, И.В. МАРАМУХА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Запорожская медицинская академия  
последипломного образования

<sup>2</sup> КУ «Запорожская областная клиническая больница»

## Ошибки и осложнения, возникающие при лечении методом мануальной терапии

**Цель** — проанализировать основные причины ошибок и осложнений, возникающих при проведении мануальной терапии (МТ), разработать рекомендации по их предупреждению.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения 86 пациентов, направленных в Запорожскую областную клиническую больницу для консультации из других лечебных учреждений или обратившихся самостоятельно. Применяли нейроортопедическое обследование, рентгеноспондилографию в двух проекциях, компьютерное и магнитно-резонансное исследование позвоночных двигательных сегментов.

**Результаты.** Определены причины ошибок и осложнений, возникающих при лечении МТ. Уточнены показания и противопоказания к использованию этого метода лечения.

**Выводы.** Соблюдение предложенных рекомендаций позволит избежать ошибок и осложнений при использовании МТ.

**Ключевые слова:** мануальная терапия, показания и противопоказания к мануальной терапии, позвоночный двигательный сегмент.

В структуре заболеваний нервной системы вертеброгенная патология доминирует (приблизительно 80 %) [8]. Остеохондроз позвоночника приводит к неврологическим осложнениям, инвалидизации. Распространенность среди лиц молодого и среднего возраста делает проблему социально-экономической [14, 18].

Изучению клинических проявлений вертеброгенной патологии, вопросам диагностики, лечения, профилактики посвящены работы многих исследователей [2, 12, 15]. В настоящее время основное внимание уделяется разработке новых методов лечения, в первую очередь комплексных [6, 21]. Но основным направлением в лечении неврологических проявлений вертеброгенной патологии являются кинезиотерапия, рефлексотерапия, физиотерапевтические методы [4, 9, 18—21, 23].

В клинике нервных болезней, возглавляемой д-ром мед. наук, проф. Н.М. Бучакчийской, в 1980 г. было создано неврологическое отделение патологии периферической нервной системы (основатель — д-р мед. наук, проф. А.В. Клименко), в то время единственное в Украине. В этом отделении

преимущественно развивались методы мануальной терапии (МТ) в лечении вертеброгенной патологии. За годы работы клиники было пролечено свыше 20 тыс. пациентов с неврологическими проявлениями вертеброгенной патологии позвоночного столба. Чаще всего как альтернативу нейрохирургическим методам лечения применяли различные методы кинезиотерапии, в том числе и мануальную терапию [2, 3, 5, 9, 16, 17]. Имея большой опыт в лечении вертеброгенной патологии, мы хотели бы осветить основные причины осложнений, возникающих при проведении МТ [12, 22, 31].

**Цель работы** — проанализировать основные причины ошибок и осложнений, возникающих при проведении МТ, и разработать рекомендации по их предупреждению.

### Материалы и методы

Мы проанализировали 86 результатов лечения за последние 2 года больных, которые были направлены в Запорожскую областную клиническую больницу для консультации из других лечебных учреждений или обратились сами.

МТ, проводима без урахування показань і протипоказань, приводить до неврологічних і соматичних ускладнень різної ступеня тяжкості. Так, використання МТ в 16 (18,6 %) випадках при гіпермобільності на рівні одного або декількох позвоночних двигальних сегментів (ПДС) в шийному і поперековому відділах приводило до посилення болювого синдрому з 4—5 до 7—8 балів за шкалою ВАШ і з 2—3 до 4 балів — за вербальною шкалою [1, 25, 27]. Посилювалася неврологічна симптоматика, внаслідок травматичного впливу на зв'язочний апарат і підвищення гіпермобільності в ПДС.

Ускладнення при застосуванні МТ в разі наявності задніх остеофітів, особливо на шийному рівні, проявлялися посиленням болювого синдрому, внаслідок подразнення або навіть пошкодження спинномозгових корешків. Найбільш серйозними ускладненнями були розвиток компресійно-іритативного синдрому через вплив остеофітів на симпатичне сплетення позвоночної артерії і гострі порушення мозкового кровообігу в вертебро-базиллярній системі.

Найбільш поширеною помилкою вважається недооцінка даних рентгенологічного дослідження, магнітно-резонансної томографії у хворих з вираженими дегенеративно-дистрофічними змінами типу деформуючого спондилеза і деформуючого остеоартрозу (62 (72,09 %) випадків). Виконувані маніпуляції руйнували компенсаторно-приспособительні механізми в ПДС.

Застосування МТ при поєднанні остеохондрозу з фіксувальним лігаментозом, вродженою конкресцією або аномалією Арнольда-Киари (в 4 випадках, 4,65 %) привело до погіршення стану хворих з вираженим наростанням симптоматики.

Виявлені нами ускладнення були пов'язані з недостатнім обсягом дослідження хворих на місцях, недооцінкою діагностичних даних, некоректним виконанням МТ (використання грубих, ударних маніпуляцій, без попереднього виконання релаксуючого масажу, постізометричної релаксації м'язів (ПІРМ)).

Особливу небезпеку становить виконання МТ у хворих з важкою соматичною патологією, при онкологічних захворюваннях, туберкульозному ураженні різної локалізації. У пацієнтів виявляли запальні зміни в крові (високі цифри СОЕ, лейкоцитоз), гіпертермію, кахексію. Тим не менше, МТ виконували в повному обсязі, включаючи мобілізації і маніпуляції. Такі випадки становили 6 (6,98 %).

Особливою обережності потребує застосування МТ для лікування вертеброгенних кардиалгій. До виконання МТ необхідно виключити кардиальну патологію: ішемічну хворобу серця, інфаркт міокарда з обов'язковим виконанням ЕКГ, проконсультуватися у кардіолога. Ошибочную

діагностику вертеброгенної кардиалгії ми спостерігали у 2 (2,33 %) пацієнтів з ішемічною хворобою серця.

МТ при анкілозуючому спондилоартриті виконано у 3 (3,49 %) хворих. При цьому недооцінювали клінічні, рентгенологічні дані, клінічну картину.

Використання маніпуляцій при супутніх захворюваннях легких і судин, при змінах в згортливій системі крові може призводити, зокрема, до таких важких ускладнень, як тромбози судин, кровотечі тощо. Нами відзначено 1 (1,16 %) випадок застосування МТ при ускладненому тромбофлебіті. В ряду спостережень МТ виконували з недооцінкою декількох протипоказань до лікування цим методом. Наприклад, в 8 (9,30 %) випадках таким протипоказанням було поєднання остеопорозу, грубого деформуючого спондилеза і вираженого листеза 3-ї ступені.

В дійсності кількість помилок і ускладнень при виконанні МТ лікарями, які мають недостатній рівень підготовки, набагато вище, ніж виявлене нами. Враховуючи широке використання даного методу, необхідно акцентувати увагу лікарів загальної практики, до яких часто звертаються пацієнти такого профілю, на важливості виконання повного соматичного обстеження хворого і інформувати про можливі ускладнення при використанні МТ [12].

Виконувати МТ можуть тільки лікарі, які пройшли відповідне навчання на спеціальних кафедрах вищих медичних навчальних закладів, — невропатологи, ортопеди, нейрохірурги, фізіотерапевти.

В літературі є дані про лікування методом МТ бронхіальної астми, патології шлунково-кишкового каналу, перинатальних травм шийного відділу позвоночника [10, 11, 26]. Однак, як правило, ці дані є єдиничними, не мають достатньої дослідницької бази і не можуть бути рекомендовані для широкого застосування в клінічній практиці. Лікарів, які виконують МТ, слід критично ставитися до повідомлень подібного роду.

## Результати і обговорення

### Протипоказання до виконання МТ

1. Тяжелі соматичні захворювання.
2. Інфекційна, онко- і фтизіопатологія.
3. Порушення кровопостачання головного і спинного мозку.
4. Травми позвоночного стовба.
5. Грубий деформуючий спондилез (3-ї ступені).
6. Спондилолистез (2-ї і 3-ї ступені).
7. Деякі вроджені аномалії позвоночника (конкресція тіл позвонків тощо).
8. Остеопороз позвоночного стовба.
9. Стан після оперативного лікування позвоночника і спинного мозку.

В некоторых случаях (п. 5—9), МТ можно ограниченно применять в виде релаксирующего сегментарного массажа, ПИРМ, мышечных тракций [28].

Для исключения ошибок и осложнений при лечении больных методом МТ необходимо определить не только противопоказания, но и показания для лечения.

#### Показания к проведению МТ

1. Наличие функциональных блокад в ПДС 2-й степени (по А. Stoddard) — МТ проводят в полном объеме.
2. Функциональные блокады 1-й степени, которые при помощи мобилизаций могут быть переведены в блокады 2-й степени.

Клинические показания для МТ: рефлекторные вертеброгенные синдромы — цервикалгии, торакалгии, люмбагии, люмбоишалгии. С осторожностью проводят МТ в острой фазе рефлекторных синдромов — цервикаго, торакаго, люмбаго. Используют только релаксирующий сегментарный массаж, ПИРМ, мышечные тракции. Показана МТ при компрессионных корешковых синдромах,

обусловленных грыжевыми выпячиваниями дисков. Предпочтение отдают мягким составляющим МТ [24, 28]. Доказана высокая эффективность МТ в комплексном лечении радикулоишемий. Достаточно широко используют этот метод для лечения суставной патологии, прежде всего периартрозов. Эффективны точечный и сегментарный массаж, ПИРМ, многократные мобилизации.

Целесообразно обучение пациентов методике ауто-ПИРМ, самомассажу.

#### Выводы

Перед использованием МТ необходимо провести нейроортопедическое, рентгенологическое, клиничко-лабораторное обследование, при необходимости — компьютерную или магнитно-резонансную томографию, электромиографию, консультации специалистов смежных специальностей: нейрохирургов, травматологов, ревматологов и др.

Выполнение данных рекомендаций позволит избежать большинства ошибок при лечении методом мануальной терапии.

#### Литература

1. Абрамов В. Фитобене в лечении пациентов с болевым синдромом, обусловленным повреждением связочного аппарата нижних конечностей // Материалы компании Фитофарм. Арт Хаус, 2009. www.art-house.com.ua.
2. Бубновский С.М. Руководство по кинезиотерапии. Лечение боли в спине и грыж позвоночника. — М., 2004. — 112 с.
3. Губенко В.П. Мануальная терапия в вертеброневрологии. — К.: Медицина, 2006. — 496 с.
4. Довгий І.Л., Середа В.Г., Ханенко Н.В. та ін. Досвід застосування нетрадиційних методів лікування дегенеративно-дистрофічних захворювань попереково-крижового відділу хребта, ускладнених грижами дисків // Матеріали 2-го з'їзду рефлексотерапевтів України. — К., 2007. — С. 39—42.
5. Иваницhev Г. Мануальная терапия. — Казань, 1997. — 448 с.
6. Клименко А.В., Яркова С.В., Каленова И.В., Крикота Е.Н. Новые аспекты ведения больных с остеохондрозом // Междун. неврол. журн. — 2008. — № 2. — С. 58—61.
7. Кривецька І.І., Кривецький В.В., Чернецький В.К. Алгоритми тлумачення магнітно-резонансних томограм у хворих з патологією хребетного каналу // Сучасні проблеми неврології і психіатрії. — Тернопіль, 2008. — С. 46—47.
8. Кузнецов В.Ф. Справочник по вертеброневрологии: клиника, диагностика. — Минск: Беларусь, 2000. — 315 с.
9. Левит К., Захсе Й., Янда В. Мануальная медицина. — М.: Медицина, 1993. — 512 с.
10. Мегрелишвили Т.Ш., Вежнин В.Ф., Шупенко А.М., Зверева Л.М. Применение мануальной рефлексотерапии у больных бронхиальной астмой. Мануальная терапия в артровертеброневрологии. — Новокузнецк, 1990. — С. 194—195.
11. Мурзалиев А.М. Мануальная терапия при патологии желудочно-кишечного тракта // Мануальная терапия в артровертеброневрологии. — Новокузнецк, 1990. — С. 186—189.
12. Набойченко В.Н., Данилов И.М. Мануальная терапия от «А» до «Я». — К.: Аттика, 2004. — 304 с.
13. Орел А.М. Рентгендиагностика позвоночника для мануальных терапевтов. — М.: Видар, 2006. — Т. 1. — 312 с.
14. Попелянский Я.Ю. Болезни периферической нервной системы. — М.: Медпресс-Информ, 2005. — 368 с.
15. Проценко В.Н. Вертеброневрология и нейроортопедия. — Запорожье, 2000. — 160 с.
16. Ситель А.Б. Мануальная терапия спондилогенных заболеваний. — М.: Медицина, 2008. — 408 с.
17. Стоддард А. Учебник остеопатических техник. — Алма-Ата: Дон-Аркаим, 2002. — 304 с.
18. Тарасова Е.К., Козловская Л.Е., Баранович О.К. Физиотерапия неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // Мед. новости, 2007. — № 1. — С. 48—49.
19. Ушаков А.А. Руководство по практической физиотерапии. — М.: АНМИ, 1996. — 272 с.
20. Ушмаров А.К., Ракита Д.Д., Рондалева Р.А. Общая физиотерапия. — Рязань, 2002. — 126 с.
21. Федосеев С.В. Мануальная терапия в лечении дорсалгий: современные тенденции и некоторые аспекты терапевтической тактики // Сучасні досягнення та подальші шляхи розвитку рефлексотерапії і нетрадиційної медицини в Україні. — К., 2006. — С. 225—228.
22. Черкес-заде Д.Ю. Остеопатическая диагностика и лечение заболеваний позвоночника. — М.: Медицина, 1998. — 112 с.
23. Черных В.Ф. Применение антигомотоксических препаратов через точки акупунктуры при заболеваниях позвоночника и суставов. — Харьков, 2001. — 52 с.
24. Чичуров Ю.В. Мягкие техники в мануальной медицине. — М.: Триада Х, 2003. — 144 с.
25. Шабалов В.А., Исагулян Э.Д. Что делать с «трудной» болью? (Электростимуляция спинного и головного мозга в лечении хронической неонкологической боли). — М.: XXX, 2008. — 96 с.
26. Шоломов И.И. Мануальная рефлексотерапия у новорожденных с натальной травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга // Мануальная терапия в артровертеброневрологии. — Новокузнецк, 1990. — С. 210—214.
27. Breivik H., Borehgrevink P.C., Allen S.M. et al. Assessment of pain // Br. J. Anesthesia. — 2008. — 101 (1). — P. 17—24.
28. Creighton D.S., Viti G., Krauss J. Use of translatoric mobilization in a patient with cervical spondilotic degeneration: a case report // J. Manual Manipul. Ther. — 2005. — Vol. 13, N 1. — P. 10—26.
29. Fujiwara K., Tomita H., Maeda K., Kunita K. Effect of flexion on contingent negative variation and anticipatory postural control during arm movement while standing // J. Electromyography and Kinesiol. — 2009. — Vol. 19, N 1. — P. 113—121.
30. Harman K., Hubley-Kozel C.L., Butler H. Effectiveness of an exercise program to improve forward head posture in normal adults: a randomized, controlled 10-week trial // J. Manual Manipul. Ther. — 2005. — Vol. 13, N 3. — P. 163—176.
31. Kondratek M., Creighton D., Krauss J. Use of translatoric mobilization in a patient with cervicogenic. Dizziness and motion restriction: A Case report // J. Manual Manipul. Ther. — 2006. — Vol. 14, N 3. — P. 140—151.

Н.М. БУЧАКЧИЙСЬКА, В.І. МАРАМУХА, І.І. ХАРЧЕНКО, І.В. МАРАМУХА

## Помилки та ускладнення, які виникають при лікуванні методом мануальної терапії

**Мета** — проаналізувати основні причини помилок та ускладнень, які виникають при проведенні мануальної терапії (МТ), розробити рекомендації щодо запобігання їм.

**Матеріали і методи.** Проведено аналіз результатів лікування 86 пацієнтів, направлених у Запорізьку обласну клінічну лікарню для консультації з інших лікувальних установ, а також тих, які звернулися самостійно. Застосовували нейроортопедичне обстеження, рентгеноспондилографію в двох проекціях, комп'ютерне і магнітно-резонансне дослідження хребцевих рухових сегментів.

**Результати.** Визначено причини помилок та ускладнень, які виникають при лікуванні методом МТ. Уточнено показання та протипоказання до використання цього методу лікування.

**Висновки.** Дотримання запропонованих рекомендацій дасть змогу уникнути помилок та ускладнень при використанні МТ.

**Ключові слова:** мануальна терапія, показання та протипоказання до мануальної терапії, хребцевий руховий сегмент.

N.M. BUCHAKCHIYSKAYA, V.I. MARAMUKHA, I.I. KHARCHENKO, I.V. MARAMUKHA

## Errors and complications, arising up at treatment the method of manual therapy

**Objective** – the analysis of principal causes of errors and complications at carrying out MT and recommendations about their prevention.

**Methods and subjects.** The analysis of results of treatment of 86 patients who were directed to us for the consultation from others MPE or have addressed independently is carried out. The following examinations were applied: neuroorthopedic inspection, rentgenospondylography in 2 projections, CT and MRI – vertebral motive segment examination.

**Results.** The reasons of errors and the complications arising at treatment MT have been defined. Indications and contra-indications at use of this method of treatment have been specified.

**Conclusions.** Application of the offered recommendations will allow to exclude occurrence of errors and complications, at use MT.

**Key words:** manual therapy, testimonies and contraindications to MT, vertebral motive segment.



Л.А. КОРСУНСЬКА, О.В. КЛОПОТІЙ

Кримський державний медичний університет  
ім. С.І. Георгієвського, Сімферополь

## Астериксис у хворих на цироз печінки з клінічними виявами печінкової енцефалопатії

**Мета** — визначити особливості клінічних виявів гіперкінетичного синдрому верхніх кінцівок — астериксису — і ступінь його вираженості залежно від стадії печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки.

**Матеріали і методи.** Обстежено 68 хворих на цироз печінки віком від 28 до 54 років. За допомогою психодіагностичного та неврологічного обстеження у 52 пацієнтів виявлено печінкову енцефалопатію. Ступінь вираженості астериксису визначали за критеріями West Haven. Залежно від стадії печінкової енцефалопатії хворих розділили на три групи: з латентною енцефалопатією — 23 пацієнти, з енцефалопатією 1-ї стадії — 16, 2-ї стадії — 13.

**Результати.** Результати дослідження астериксису показали, що вираженість синдрому зростає зі збільшенням стадії печінкової енцефалопатії.

**Висновки.** Отримані дані засвідчили залежність ступеня вираженості астериксису від стадії печінкової енцефалопатії.

**Ключові слова:** астериксис, тремор, печінкова енцефалопатія, головний мозок.

Останнім часом постійно збільшується кількість хворих з хронічними захворюваннями печінки. Печінкова енцефалопатія є основною причиною дострокового виходу на пенсію внаслідок втрати працездатності пацієнтами з цирозом печінки. Її виявляють приблизно у 60 % пацієнтів з цирозом печінки [5].

Гіперкінетичний синдром верхніх кінцівок (астериксис) — один із основних виявів печінкової енцефалопатії, тому дослідження його вираженості є актуальним.

**Мета роботи** — визначити особливості клінічних виявів гіперкінетичного синдрому верхніх кінцівок — астериксису — і ступінь його вираженості залежно від стадії печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки.

### Матеріали і методи

Обстежено 68 хворих на цироз печінки віком від 28 до 54 років, які перебували на лікуванні у відділенні гастротерапії КРУ «Клінічна лікарня ім. М.О. Семашка» (Сімферополь) у період 2006—2009 рр.

За допомогою психодіагностичного обстеження з використанням шкали оцінки психічного статусу

MMSE; методик Мюнстерберга, «розстановки чисел» (для обстеження уваги); «пам'ять на числа», «пам'ять на образи» (для обстеження пам'яті); тестів зв'язування чисел та «число — символ» (визначення швидкості пізнавальної діяльності); тестів лінії та обведення пунктирних фігур (для визначення швидкості та точності тонкої моторики), а також за допомогою неврологічного обстеження у 52 пацієнтів виявлено печінкову енцефалопатію: латентну — у 23 пацієнтів (1-ша група), 1-ї стадії — у 16 (2-га група), 2-ї стадії — у 13 (3-тя група).

*Ступінь вираженості астериксису визначали за критеріями West Haven:*

*Ступінь 0* Немає тремору

*Ступінь 1* Рідкісний «плескаючий» тремор (1—2 рухи за 30 с)

*Ступінь 2* Нерегулярний тремор (3—4 рухи за 30 с)

*Ступінь 3* Частий тремор (5—10 рухів за 30 с)

*Ступінь 4* Майже постійний «плескаючий» тремор

### Результати та обговорення

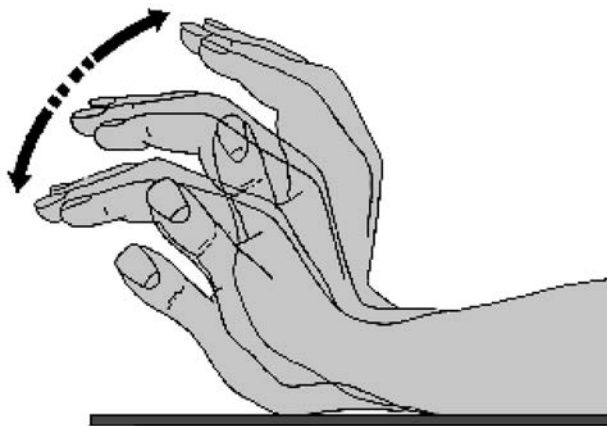
Дані щодо ступеня вираженості астериксису в обстежених хворих наведено у таблиці.

Т а б л и ц я  
Ступінь вираженості астериксису в обстежених хворих

Ступінь вираженості	Група		
	1-ша (n = 23)	2-га (n = 16)	3-тя (n = 13)
0	21 (91 %)	10 (63 %)	2 (15 %)
1	2 (9 %)	4 (25 %)	5 (38 %)
2	0	2 (12 %)	4 (31 %)
3	0	0	1 (8 %)
4	0	0	1 (8 %)

Астериксис (від гр. *sterix* — підтримувати), або «негативна міоклонія», — гіперкінез, який виникає внаслідок раптового припинення надходження до м'язів нервових імпульсів та короткочасного виключення тону (N.J. Talley, S. O'Connor, 1996). Це явище вперше описали R.D. Adams, J.M. Foley у 1949 р. Клінічно астериксис характеризується мимовільними рухами кисті, що повторюються в неправильному ритмі. Хворий не в змозі утримувати кисть у дорсофлексорному стані: за кілька секунд після того, як верхні кінцівки були витягнуті вперед з розігнутими кистями та пальцями, руки здійснюють кілька швидких мимовільних згинально-розгинальних рухів у зап'ястках. Таким чином, цей симптом є класичним прикладом порушення пострального контролю [1, 3, 4]. Описані рухи швидко повторюються, і це виглядає так, ніби кисть «кліпає» («плескаючий» тремор, *flapping tremor*) (рис. 1).

Локальний астериксис може захоплювати також стегна (хворий «зводить-розводить» зігнуті в колінах ноги у положенні лежачи на спині), язик



**Рис. 1.** Передпліччя з якнайбільше розігнутою кистю і розведеними пальцями фіксується на поверхні. При цьому спостерігаються швидкі згинально-розгинальні рухи в п'ястно-фалангових і променево-зап'ястковому суглобах

(язик то втягується, то висовується), можуть залучатися м'язи стоп (при дорсофлексорному положенні ступні можлива серія згинальних та розгинальних рухів — «негативний клонус»), мускулатура обличчя (очі відкриваються і закриваються у серії судомних миготінь) [5, 6]. Астериксис також може бути генералізованим, якщо залучаються різні групи м'язів (A. Parnes, 2000).

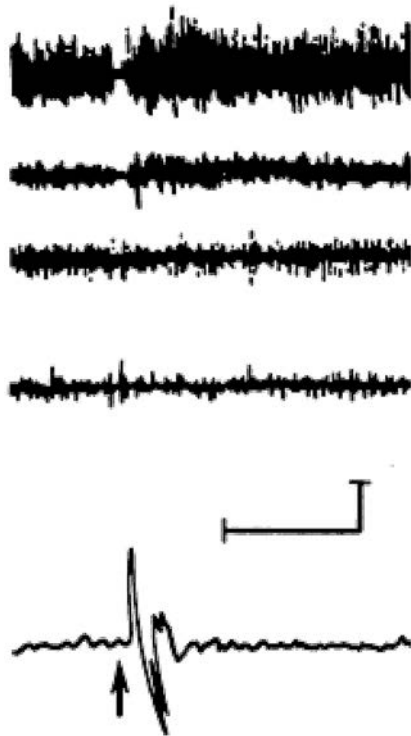
Двобічний астериксис зазвичай є виявом метаболічної енцефалопатії, насамперед, це обов'язковий симптом печінкової енцефалопатії, пов'язаної здебільшого з порушенням знешкодження аміаку печінкою. Зазвичай формування печінкової енцефалопатії зумовлене цирозом печінки вірусного, алкогольного або іншого генезу. Слід пам'ятати також про можливість маніфестації хвороби Коновалова — Вільсона у вигляді астериксису як початкового характерного синдрому [1, 2, 8]. Описаний гіперкінез може спостерігатися і за інших видів дисметаболических і токсичних порушень: уремії, хронічної легеневої недостатності з гіперкапнією, гіпокаліємії, гіпомагніємії, а також у хворих, які приймають ненаркотичні анагететики, після виходу з наркозу, при отруєнні барбітуратами [10, 11]. Рідше двобічний, зазвичай асиметричний, астериксис спостерігається при білатеральних ураженнях стовбура мозку, таламуса, численних півкульних та мозочкових вогнищах.

Однобічний астериксис, що зазвичай супроводжується іншими синдромами, може виникати при ішемічному або геморагічному ураженні практично будь-якої структури, що має відношення до регуляції рухів, — від сенсомоторної кори до стовбура, зокрема, при стріатокапсулярному інфаркті, що залучає голівку хвостатого ядра, сочевицеподібне ядро та внутрішню капсулу (О.С. Левін, 2002). Зазвичай інсульти охоплюють у таких випадках зони кровопостачання передньої і задньої мозкових артерій.

Майже завжди астериксис супроводжується характерними змінами на ЕЕГ [9, 10]. При печінковій енцефалопатії зміни на ЕЕГ часто виявляють дуже рано, до появи біохімічних і психічних виявів. Отже, порушення мозкової діяльності, астериксис, зміни на ЕЕГ є типовим виявом печінкової енцефалопатії [4, 8, 12]. Зміни енцефалограми неспецифічні і можуть виявлятися за інших форм енцефалопатії. Зазвичай спостерігається білатерально-синхронне зменшення частоти альфа-ритму, поява тета- і дельта-активності.

Для астериксису також типові зміни на ЕМГ, які свідчать, що він зумовлений тимчасовим зниженням тону м'язів витягнутої кінцівки [1, 5, 11].

Якщо на ЕМГ паузи тривають довше ніж 200 мс, виникає типовий «плескаючий» тремор на тлі тонічного скорочення м'язів. Якщо паузи коротші, то клінічно виникає феномен, що нагадує нерегулярний високочастотний тремор [2].



**Рис. 2.** Електроміограма, записана з витягнутої лівої руки хворого з енцефалопатією, спричиненою вживанням метризаміду

На рис. 2 наведено приклад електроміограми, записаної з витягнутої лівої руки хворого з енце-

фалопатією, спричиненою вживанням метризаміду. Рука була у горизонтальному положенні. На перших чотирьох кривих показано ЕМГ-сигнал з м'язів-розгиначів кисті, зі згинальних м'язів кисті, дво- і триголового м'язів. П'ята крива отримана з акселерометра, розташованого на тильній поверхні кисті. Запис суцільної кривої мимовільної ЕМГ перервався в ділянці стрілки коротким мимовільним періодом мовчання у всіх чотирьох м'язах. Після цього відбулася зміна пози із судомним поворотом, що було зафіксовано акселерометром.

Специфічного лікування астериксису немає, і терапія має бути спрямована на лікування основного захворювання, тобто, на нормалізацію функції печінки.

### Висновки

Отримані нами дані засвідчили важливість оцінювання ступеня виявів астериксису у хворих на цироз печінки з енцефалопатією. Виявлено залежність ступеня вираженості астериксису від стадії печінкової енцефалопатії. У хворих з високим рівнем церебральних порушень, тобто з енцефалопатією 2-ї стадії, астериксис є практично облігатним синдромом. Слід завжди оцінювати вираженість астериксису під час клінічного обстеження та визначати стадію печінкової енцефалопатії у хворих на цироз печінки.

### Література

1. Белозерова С. Терапевтические чтения: алгоритмы современной диагностики и лечения внутренних болезней // Здоровье Украины.— 2005.— № 125.— С. 32—33.
2. Биллер Х. Практическая неврология: / Пер. с англ. С.А. Лихачева, Ю.В. Алексеенко, Н.А. Тотолян. В 2 т.— М.: Мед. лит-ра, 2008.— Т. 1.— 512 с.
3. Богомолов П.О. Коррекция печеночной энцефалопатии: патофизиологические основы применения пребиотиков // Трудный пациент.— 2006.— № 7.— С. 45—52.
4. Виктор М., Роппер А.Х. Руководство по неврологии: Пер. с англ. / Под ред. Н.Н. Яхно.— 7-е изд.— М.: Мед. информ. агентство, 2006.— 680 с.
5. Герберт Т., Шомеруз Г. Латентная печеночная энцефалопатия при хронической печеночной недостаточности: влияние на трудоспособность пациента и возможности терапии // Междунар. бюл. Гастроэнтерология.— 2002.— № 8.— С. 132—133.
6. Губергриц Н.Б. Печеночная энцефалопатия // Здоровье Украины.— 2006.— № 18.— С. 60.
7. Леман-Хорн Ф., Лудольф А. Лечение заболеваний нервной системы / Пер. с нем. О.С. Левина.— М.: МЕДпресс-информ, 2005.— 528 с.
8. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатия: патогенетические подходы к лечению // Гастроэнтерол.— 2004.— Т. 6, № 1.— С. 76—80.
9. Шульпекова Ю.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее коррекции // Гастроэнтерол.— 2005.— Т. 7, № 1.— С. 176—187.
10. Can C.-Y., Hung S.-W., Wang T.-F. Lack of detrimental effects of nitric oxide inhibition in bile duct-ligated rats with hepatic encephalopathy // Eur. j. Clin. Invest.— 2004.— Vol. 34.— P. 122—128.
11. Forton D., Taylor-Robinson S.D., Thomas H.C. Cerebral dysfunction in chronic hepatitis C infection // J. Viral Hepatitis.— 2003. Vol. 10.— P. 81—84.
12. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatic encephalopathy. Principles and practice // Hepatol.— 2002.— Vol. 9.— P. 234—254.

Л.А. КОРСУНСКАЯ, О.В. КЛОПОТИЙ

## Астериксис у больных циррозом печени с клиническими проявлениями печеночной энцефалопатии

**Цель** — определить клинические проявления гиперкинетического синдрома верхних конечностей — астериксиса — и степень его выраженности в зависимости от стадии печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени.

**Материалы и методы.** Обследовано 68 больных циррозом печени в возрасте от 28 до 54 лет. При помощи психодиагностического и неврологического обследования у 52 пациентов выявлена печеночная энцефалопатия. Степень выраженности астериксиса определяли по критериям West Haven. В зависимости от стадии пе-

ченочной энцефалопатии больные были распределены на три группы: с латентной энцефалопатией — 23 пациента, с энцефалопатией 1-й стадии — 16, 2-й стадии — 13.

**Результаты.** Результаты исследования астериксиса показали, что выраженность синдрома возрастает с увеличением стадии печеночной энцефалопатии.

**Выводы.** Полученные данные свидетельствуют о зависимости степени выраженности астериксиса от стадии печеночной энцефалопатии.

**Ключевые слова:** астериксис, тремор, печеночная энцефалопатия, головной мозг.

L.L. KORSUNSKA, O.V. KLOPOTIJ

## **Asterixis at cirrhotic patients with hepatic encephalopathy clinical features**

**Objective** – to describe clinical features and determine severity of asterixis depending on hepatic encephalopathy stage.

**Methods and subjects.** 68 patients with hepatic cirrhosis aged 28 to 54 were examined. Examination included psychodiagnostic and neurological examination; hepatic encephalopathy was revealed in 52 patients. Asterixis severity was evaluated according to West Haven criteria. Patients were divided into three groups: 23 patients with latent encephalopathy, 16 patients with I stage hepatic encephalopathy, and 13 patients with II stage hepatic encephalopathy.

**Results.** Received data evidently shows dependence of asterixis severity on hepatic encephalopathy stage.

**Conclusions.** Evaluation of asterixis in these patients showed, that its severity increased together with severity of encephalopathy. Like in patients of the 1st group with latent encephalopathy asterixis of first degree was determined only in 2 patients out of 23. Number of patients with asterixis significantly increased in the 3rd group with II stage hepatic encephalopathy (11 patients out of 13 had asterixis of various severity).

**Key words:** asterixis, tremor, hepatic encephalopathy, brain.



В.М. ЖДАНОВА

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

## Оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями

**Мета** — розробити спосіб оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями, який дасть змогу об'єктивніше оцінювати результати лікування.

**Матеріали і методи.** Проаналізовано результати лікування 160 хворих з окоруховими порушеннями. Запропоновано шкалу оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями, яка дає змогу об'єктивізувати оцінку стану пацієнтів.

**Результати.** Кількість балів 45—31 свідчить про умовно високу оцінку функціонального стану хворих, 30—16 балів — про середню або добру, 0—15 балів — про низьку або незадовільну. Зіставлення результатів лікарського спостереження з даними, отриманими в результаті опитування пацієнта, дало змогу суттєво розширити уявлення про функціональний дефект та ступінь адаптації до нього пацієнта.

**Висновки.** Використання запропонованого способу оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями дає змогу об'єктивніше оцінити результати лікування та провести динамічне спостереження в процесі лікування.

**Ключові слова:** відновне лікування, окорухові порушення, шкала оцінювання, якість життя.

Ураження III, IV, VI черепних нервів і зумовлені ними окорухові порушення часто мають місце у неврологічних та нейрохірургічних хворих з черепно-мозковою травмою, судинною патологією, пухлинами головного мозку, запальними процесами ЦНС [2, 4, 5]. Паралітична косоокість значно погіршує якість життя хворих, обмежує фізичну, побутову та соціальну активність. Необхідність кількісного вимірювання ступеня патологічних змін робить актуальним розроблення бальних шкал.

Відомі способи визначення якості життя та проведення динамічного спостереження за результатами лікування хворих, які перенесли черепно-мозкову травму, інсульти та судинні захворювання головного мозку, ураження спинного мозку, дають змогу отримати інформацію про їхній стан: оцінити спастичну, тонус та силу м'язів, рівень болю або локальні функціональні порушення (функцію кисті) тощо [1, 7]. Проти досі не існує способу визначення функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями та нозологічно-специфічних шкал, які можна було б використати для оцінювання якості

життя пацієнтів з дисфункцією III, IV, VI черепних нервів та проведення динамічного спостереження в процесі лікування.

**Мета роботи** — розробити спосіб оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями, який дасть змогу об'єктивніше оцінювати результати лікування.

### Матеріали і методи

Проаналізовано результати лікування 160 хворих віком від 18 до 73 років, які перебували в Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України в 2004—2009 рр. Жінок було 74, чоловіків — 86.

Відновне лікування проводили в ранній післяопераційний період 76 хворим після виключення мішкоподібних аневризм супракліноїдного відділу внутрішньої сонної артерії, 32 — після видалення пухлин (невриноми слухового нерва, аденоми гіпофіза, мєнінгеоми), 52 — після черепно-мозкових травм.

Ми розробили методіку бального оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими пору-

шеннями за неврологічною симптоматикою, фізичними, психічними, соціальними показниками. За прототип взято «Реабілітаційний профіль активності» (Rehabilitation activities profile, C.M. van Bennecom та співавт., 1995) та Шкалу інсульту NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale, за J. Biller і співавт., 1990; T. Brott і співавт., 1989). «Реабілітаційний профіль активності» побудований за принципом «Запитання — відповідь». Пропонуються три варіанти відповіді, кожний з яких оцінюється в балах. У шкалі інсульту крім самооцінки пацієнта, враховують оцінки, виставлені лікарем [1, 7].

Усім пацієнтам та лікарю до початку курсу лікування, відразу після його закінчення та через 1,5—2,0 місяці було запропоновано відповісти на запитання шкал А та Б (табл. 1, 2). Кожен варіант відповіді оцінювали певною кількістю балів. Виразували сумарний бал, порівнювали величину сумарного бала до та після лікування.

### Результати та обговорення

Отримано Патент на корисну модель № 43490 «Спосіб оцінки якості життя хворих з окоруховими порушеннями» [3]. Хворий та лікар заповнюють запропоновані шкали (див. табл. 1, 2). Обирають найбільш прийнятний на момент обстеження варіант з трьох відповідей на кожне із запитань. Згідно з рекомендаціями ВООЗ стан хворих оцінюють не лише за вираженістю патологічного процесу, а і за впливом захворювання чи травми на здатність до самообслуговування, побутову та соціальну активність пацієнта. Зіставлення результатів лікарського спостереження із самооцінкою хворого дає змогу отримати об'єктивнішу інформацію про функціональний дефект та ступінь адаптації до нього пацієнта.

Після закінчення тестування вираховують сумарний бал. Кількість балів 45—31 свідчить про умовно високу оцінку функціонального стану, 30—16 балів — про середню або добру, 0—15 балів — про низьку або незадовільну. Порівнюючи величину сумарного бала до та після лікування, можна проводити динамічне спостереження за результатами лікування та оцінювати стан пацієнтів з окоруховими порушеннями. В динаміці визначають вираженість неврологічних виявів та рівень життєдіяльності хворого. Аналізують не лише ступінь ураження III, IV, VI черепних нервів, а і вплив фізичного дефекту на життєдіяльність хворого, рівень його функціональних можливостей.

**Приклад 1.** Хвора М.О.Р., 29 років, прооперована з приводу невриноми мосто-мозочкового кута справа. В післяопераційний період спостерігали невропатію правого відвідного нерва. Виявлено збіжну паралітичну косоокість, праве очне яблуко повернуто до перенісся, рухи очного яблука назовні до центральної лінії та від центральної лінії відсутні. Після операції хвора за сімейними обставинами була виписана із стаціонару. Неврологічна симптоматика зберігалася, через 2 місяці

пацієнтці проведено курс відновного лікування з приводу окорухових порушень. До початку лікування функціональний стан оцінено за допомогою шкал А та Б.

#### Шкала А

№	Запитання	Бали
1	«Двоїння» предметів	0
2	Косоокість	0
3	Порушена рухливість очних яблук	0
4	Опущення верхньої повіки	2
5	Можливість читати	0
6	Можливість писати	0
7	Порушена координація рухів	0
8	Вплив «двоїння» на повсякденну діяльність	0
9	Супутні неврологічні симптоми	0
10	Потреба у сторонній допомозі	0
11	Спілкування з друзями, знайомими	0
12	Зміна стилю життя	0
13	Орієнтування у звичній обстановці	0
14	Можливість перебування на вулиці	0
15	Стан апатії, зниження настрою, психологічний дискомфорт	0

#### Шкала Б

№	Показник	Бали
1	Діапазон рухів очного яблука по горизонталі	0
2	Діапазон рухів очного яблука по вертикалі	2
3	Кут косоокості	0
4	Наявність птозу	3
5	Наявність мідріазу	3

Сумарний бал — 10, що свідчило про умовно низьку або незадовільну оцінку функціонального стану хворої.

Хворій проведено курс медикаментозного лікування та УЗ-терапію, нейром'язову електростимуляцію окорухових м'язів, комплекс лікувальної фізкультури. Відзначено позитивну динаміку: відновилися рухи очного яблука до центральної лінії та від центральної лінії назовні. Хвора повторно обстежена за допомогою шкали оцінювання функціонального стану.

#### Шкала А

№	Запитання	Бали
1	«Двоїння» предметів	1
2	Косоокість	1
3	Порушена рухливість очних яблук	1
4	Опущення верхньої повіки	2
5	Можливість читати	1
6	Можливість писати	1
7	Порушена координація рухів	1
8	Вплив «двоїння» на повсякденну діяльність	1
9	Супутні неврологічні симптоми	1
10	Потреба у сторонній допомозі	1
11	Спілкування з друзями, знайомими	1
12	Зміна стилю життя	1
13	Орієнтування у звичній обстановці	1

Т а б л и ц я 1

Шкала оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями (шкала А, заповнюється пацієнтом)

№	Запитання	2 бали	1 бал	0 балів
1	Чи є у вас «двоїння» предметів?	Відсутнє	Незначне	Виражене
2	Чи є у вас косоокість (горизонтальна чи вертикальна)?	Відсутня	Незначна	Виражена
3	Чи порушена рухливість очних яблук?	Не порушена	Обмежена	Рухливість відсутня (мінімальна)
4	Чи є опущення верхньої повіки?	Відсутнє	Часткове	Повне
5	Чи є можливість читати (дивлячись обома очима, не заплющуючи око)?	Читання можливе (звичайне)	Можливо, але важко через «двоїння»	Неможливо через двоїння
6	Чи є можливість писати (дивлячись обома очима, не заплющуючи око)?	Не порушена (звичайна)	Можливо, але важко через «двоїння»	Неможливо через двоїння
7	Чи порушена координація рухів?	Ні	Частково	Так
8	Чи впливає «двоїння» на повсякденну діяльність?	Ні	Частково	Значно
9	Чи турбують супутні неврологічні симптоми (головний біль, хиткість, запаморочення)?	Відсутні	З'являються при зоровому навантаженні	Постійні
10	Чи потрібна стороння допомога?	Ні	Інколи	Так, постійно
11	Чи спілкуєтеся ви з друзями, знайомими?	Так	З вузьким колом (з одним, двома)	Ні
12	Чи змінився ваш стиль життя?	Звичайний	Частково змінився	Значно змінився
13	Чи вільно ви орієнтуєтеся у звичній обстановці (кімната, квартира)?	Так	Незручно	Орієнтування значно порушене
14	Чи можете виходити на вулицю?	Так	У супроводі	Ні
15	Чи відчуваєте стан апатії, зниження настрою, психологічний дискомфорт?	Симптоми відсутні	Зрідка	Симптоми постійні

Т а б л и ц я 2

Шкала оцінювання функціонального стану хворих з окоруховими порушеннями (шкала Б, дані обстеження лікарем)

№	Показник	3 бали	2 бали	1 бал	0 балів
1	Діапазон рухів очного яблука по горизонталі (за С.С. Головіним)	Нормальний (від центральної лінії очного яблука 46° усередину та 43° назовні)	Злегка обмежений (від центральної лінії 21—42° назовні або 21—45° досередини)	Значно обмежений (від центральної лінії 6—20° досередини або назовні)	Немає або мінімальний (0—5°)
2	Діапазон рухів очного яблука по вертикалі (за С.С. Головіним)	Нормальний (від центральної лінії 37° догори та 53° донизу)	Злегка обмежений (від центральної лінії 19—36° догори або 26—52° донизу)	Значно обмежений (від центральної лінії 6—18° догори або 27—52° донизу)	Немає або мінімальний (0—5°)
3	Кут косоокості (за Гіршбергом)	Нормальний (0—5°)	До 15° — світловий рефлекс на зіничному краї райдужної оболонки	До 45° — світловий рефлекс на краю рогівки	До 60° — світловий рефлекс за лімбом на склері
4	Наявність птозу	Немає	Птоз I ступеня — частковий (верхня повіка опущена порівняно з нормою на 1—3 мм)	Птоз II ступеня — неповний (верхня повіка опущена до середини зіниці)	Птоз III ступеня — повний (верхня повіка повністю закриває очне яблуко)
5	Наявність мідріазу	Немає (зіниці S = D), збережені пряма фотореакція та акомодация	Анізокорія, діаметр зіниць злегка відрізняється, збережені пряма фотореакція та акомодация	Анізокорія, діаметр зіниць значно відрізняється, пряма фотореакція значно ослаблена, частково збережена акомодация	Діаметр зіниць значно відрізняється, відсутні зіничні фотореакції та акомодация

14	Можливість перебування на вулиці	1
15	Стан апатії, зниження настрою, психологічний дискомфорт	1

**Шкала Б**

№	Показник	Бали
1	Діапазон рухів очного яблука по горизонталі	1
2	Діапазон рухів очного яблука по вертикалі	3
3	Кут косоокості	1
4	Наявність птозу	3
5	Наявність мідріазу	3

Сумарний бал 27, що свідчило про середню або добру оцінку функціонального стану. Після закінчення лікування спостерігали позитивну динаміку.

Хвору оглянуто через 1,5 місяця. Функція відвідного нерва відновилася повністю, скарг на окоорухові порушення не було. Пацієнтка обстежена за допомогою шкали оцінювання функціонального стану.

**Шкала А**

№	Питання	Бали
1	«Двоїння» предметів	2
2	Косоокість	2
3	Порушена рухливість очних яблук	2
4	Опущення верхньої повіки	2
5	Можливість читати	2
6	Можливість писати	2
7	Порушена координація рухів	2
8	Вплив «двоїння» на повсякденну діяльність	2
9	Супутні неврологічні симптоми	1
10	Потреба у сторонній допомозі	2
11	Спілкування з друзями, знайомими	2
12	Зміна стилю життя	2
13	Орієнтування у звичній обстановці	2
14	Можливість перебування на вулиці	2
15	Стан апатії, зниження настрою, психологічний дискомфорт	2

<b>Шкала Б</b>		№	Бали
Показник		№	Бали
1	Діапазон рухів очного яблука по горизонталі	3	
2	Діапазон рухів очного яблука по вертикалі	3	
3	Кут косоокості	3	
4	Наявність птозу	3	
5	Наявність мідріазу	3	

**Приклад 2.** Хвора П.Г.П., 58 р., прооперована з приводу менінгеоми малого крила основної кістки зліва. В післяопераційний період розвинулася невротія окоорухового нерва зліва: птоз II—III ступеня, обмеження рухливості очних яблук по горизонталі та вертикалі з наявністю розбіжної косоокості. До початку лікування хвору обстежено за допомогою шкали оцінювання функціонального стану. Сумарний бал — 4, що свідчило про низьку або незадовільну оцінку.

Проведено курс відновного лікування. В процесі лікування спостерігали позитивну динаміку: зменшився птоз, збільшився обсяг рухів очного яблука. Хвору повторно обстежено за допомогою шкали оцінювання функціонального стану. Сумарний бал — 22, що свідчило про середній рівень. Хворій рекомендовано продовжити курс лікувальної фізкультури протягом місяця самостійно з формуванням так званого домашнього завдання. Хвору оглянуто через 2 місяці. Рухливість очного яблука догори, донизу і досередини відновилися у повному обсязі. Пацієнтку обстежено за допомогою шкали оцінювання функціонального стану. Сумарний бал — 42, що свідчило про високу оцінку.

**Висновки**

Використання запропонованого способу оцінювання функціонального стану хворих з окооруховими порушеннями дає змогу об'єктивніше оцінити результати лікування та провести динамічне спостереження в процесі лікування.

**Література**

- Белова А.Н. Нейрореабілітація: Рук-во для врачей.— 2-е изд., перераб. и доп.— М.: Антидор, 2007.— С. 404—410.
- Гусев Е. И., Коновалов А. Н., Бурд Г. С. Неврология и нейрохирургия.— М.: Медицина, 2000.— 656 с.
- Жданова В.М., Задояний Л.В., Цимбалюк В.І. Патент на корисну модель № 43490 МПК А61В8/10 «Спосіб оцінки якості життя хворих з окооруховими порушеннями».— 2009.— Бюл. № 16.
- Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А.Н. Коновалова, Л.В. Лихтермана, А.А. Потапова.— М.: Антидор, 1998.— Т. 1.— С. 331—334.
- Нервові хвороби / За ред. С.М. Вінничука, Є.Л. Дубенка.— К.: Здоров'я, 2001.— 696 с.
- Офтальмологія: Учебник / Под ред. Е.А. Егорова.— М.: Гэотар-Медиа, 2008.— 240 с.
- Шкалы, тесты, опросники в медицинской реабилитации / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Шепетовой.— М.: Антидор, 2002.— 440 с.

В.Н. ЖДАНОВА

## Оценка функционального состояния больных с глазодвигательными нарушениями

**Цель** — разработать способ оценки функционального состояния больных с глазодвигательными нарушениями, который позволит более объективно оценивать результаты лечения.

**Материалы и методы.** Проанализированы результаты лечения 160 больных с глазодвигательными нарушениями. Предложена шкала оценки функционального состояния больных с глазодвигательными нарушениями, которая позволяет объективизировать состояние пациентов.

**Результаты.** Количество баллов 45—31 свидетельствует об условно высокой оценке функционального состояния больных, 30—16 баллов — о средней или хорошей, 0—15 баллов — о низкой или неудовлетворительной. Сопоставление результатов врачебного наблюдения с данными, полученными в результате опроса пациента, позволило существенно расширить представление о функциональном дефекте и степени адаптации к нему пациента.

**Выводы.** Использование предложенного способа функциональной оценки состояния больных с глазодвигательными нарушениями позволяет более объективно оценить результаты лечения и провести динамическое наблюдение в процессе лечения.

**Ключевые слова:** восстановительное лечение, глазодвигательные нарушения, шкала оценки, качество жизни.

V.M. ZHDANOVA

## Estimation of functional condition in patients with oculomotor disorders

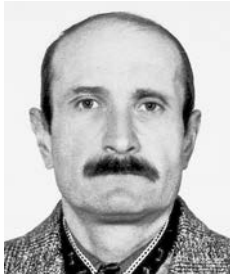
**Objective** – to develop the method of a patient functional condition estimation in order to estimate the treatment result objectively.

**Methods and subjects.** Treatment results of 160 patients with oculomotor disorders have been analyzed. The application of the offered scale of life quality determination of patients with oculomotor disorders allows to control a condition of patients.

**Results.** The quantity of points 45–31 – testifies to conditionally high degree of quality of a life of patients, 30–16 points – middle or good, 0–15 – a low or unsatisfactory level. Comparing the treatment results to data received after patient inquiry allows to broaden knowledge about the functional disorder and adaptation level to it.

**Conclusions.** The application of the offered scale of life quality determination of patients with oculomotor disorders allows to control a condition of patients. It gives the opportunity to carry out dynamic supervision over results of treatment and to estimate quality of a life of patients with oculomotor disorders.

**Key words:** rehabilitation treatment, oculomotor disorders, scale of determination, quality of life.



С.Г. БУРЧИНСКИЙ

ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», Киев

## Нейрофармакологические подходы к лечению астенического синдрома в общей медицинской практике

Рассмотрены современные аспекты развития психосоматической патологии и неврозов, их связь со стрессом, в частности при «синдроме менеджера». Особое внимание уделено астеническому синдрому как одному из характерных клинических проявлений неврозов и психосоматики, его патогенезу и критериям выбора лекарственного средства для его лечения. Обоснована целесообразность применения с данной целью препарата из группы ноотропных средств – винкамина (Оксибрала). Рассмотрены механизмы действия, фармакологические эффекты и клинические возможности этого препарата с выраженным и сбалансированным антиастеническим, психостимулирующим, ноотропным и вазотропным действием для лечения астенического синдрома в общей медицинской практике.

**Ключевые слова:** стресс-зависимые заболевания, астенический синдром, патогенез, лечение

Сегодня проблема стресса и стресс-зависимых заболеваний является одной из ведущих в современной медицине. Особое внимание уделяют изучению патологического воздействия длительного, хронического психоэмоционального стресса, лежащего в основе формирования различных «болезней цивилизации» и, прежде всего, психосоматической патологии и невротических расстройств.

В последние годы проблема психосоматической патологии стала одним из важнейших направлений современной клинической медицины. Это обусловлено тем, что данная проблема непосредственно затрагивает сферу профессиональной деятельности различных специалистов — кардиологов, гастроэнтерологов, пульмонологов, эндокринологов, неврологов, психиатров и т. д., и в первую очередь — врачей общей практики и семейных врачей. Психосоматические заболевания характеризуются разнообразием патогенетических механизмов развития, исключительной полиморфностью клинической симптоматики, что обуславливает трудности с выбором адекватной стратегии и тактики лечения. Вместе с тем, показатели рас-

пространенности данной патологии в популяции в целом варьируют, по различным данным, от 15 до 50 % [10].

Не менее актуальна сегодня, особенно в семейной медицине, и проблема разных форм неврозов.

Распространенность невротических расстройств в настоящее время в популяции чрезвычайно высока — ими страдает 10—20 % населения развитых стран [6, 16], причем средний ежегодный показатель прироста их распространенности в мире превышает 10 %. Соответственно, возрастает и социально-экономическое значение неврозов (расходы на лечение, оплата больничных листов временной нетрудоспособности, снижение эффективности труда и др.), а также их психологическая роль (влияние на социальные и личностные контакты, десоциализация и т. д.). Поэтому диагностика и эффективное лечение невротических расстройств являются сегодня одной из важных задач в медицине и фармакологии.

Основную роль в развитии психосоматики и неврозов играет нарушение центральной регуляции вегетативных функций в сочетании с развити-

ем психоемоціонального дисбаланса. Патогенетичним фундаментом цього являються нейрометаболічні та судинні порушення, що призводять до ішемії та гіпоксії мозку, енергодефіциту нейронів, нейромедіаторних змін та ін. На доклінічній стадії подібні змісти можуть проявлятися в формі скарги на погіршення пам'яті, концентрації, ослаблення фізичної та психічної працездатності, перехідні головні болі та головокружіння, емоційну подавленість, нестійкість настрою та ін. Максимально раннє виявлення таких пацієнтів, встановлення взаємозв'язку згаданих скарг з стресорним впливом та, нарешті, призначення своєчасного адекватного лікування є завданнями лікарів загальної практики та сімейних лікарів.

На етапі «передхвороби» адекватна фармакологічна корекція здатна попередити негативну динаміку патологічних змін, нормалізувати прояви типової сучасної конфліктної між організмом людини та оточуючим середовищем, забезпечити профілактику розвитку цереброваскулярної, психосоматичної або афективної патології — ішемічної хвороби серця, гіпертонічної хвороби, язвенної хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки, нейроциркуляторної дистонії, депресії, тривожних розладів та ін. [4, 8].

Особливе місце в сучасній медицині займає так званий «синдром менеджера» — симптомокомплекс, що включає стійке зниження пам'яті та концентрації уваги, умовної та фізичної працездатності, порушення сну, слабкість, хронічну втому, головний біль, почуття тривоги, страху та/або пригнічене настроєння, вегетативні кризи, ослаблення сексуальної активності, тобто порушення регуляторних функцій ЦНС. Незважаючи на назву, даний симптомокомплекс притаманний не тільки керівникам різного рівня та офісним працівникам, а й всім, чия професія пов'язана з тривалим, хронічним психоемоціональним напруженням, — лікарям, вчителям, юристам, операторам, водітелям, школярам, студентам та ін., тобто більшості трудоспроможної нації.

Важливим фактором розвитку «синдрому менеджера» та розладів адаптації в цілому є тотальна комп'ютеризація сучасної професійної діяльності. Довготривала робота за комп'ютером не тільки негативно впливає на когнітивні функції, сприяє розвитку головних болей, порушень сну та ін., а й безпосередньо впливає на мозковий кровообіг, викликаючи спазм очних та церебральних судин, підвищуючи артеріальний тиск, що відбивається на нейрометаболічних та нейромедіаторних процесах в ЦНС та є одним з факторів розвитку ряду серйозних захворювань.

Небезпека «синдрому менеджера» полягає не тільки в поступовій професійній «выгоранні» та, в результаті, в неможливості повністю виконувати соціальні функції. Даний синдром є фундаментом, на якому розвиваються різні «букети» патологічних форм, нерідко небезпечних для життя: ішемічна хвороба серця, гіпертонічна хвороба, язвенна хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, нейроциркуляторна дистонія, депресія, тривожні розлади та ін. Нерідко на цьому фоні розвивається пристрасть до алкоголю, азартних ігор та ін.

Сьогодні достатньо обґрунтованим є висновок, згідно з яким «синдром менеджера» — це не конкретне захворювання та навіть не синдром в межах тієї чи іншої нозологічної форми, а «передхвороба», стан, викликаний перенапруженням основних систем організму, готовий перейти в ураження будь-якого *locus minoris resistentiae*, який буде формувати конкретну клінічну картину захворювання [8].

В останні роки особливу увагу в клінічній картині психосоматичних розладів та невротів приділяють астеничному синдрому. Що стосується «синдрому менеджера», то астеничні прояви є практично обов'язковими та нерідко домінуючими його проявами.

Астенія, або стан нервово-психічної та фізичної слабкості, проявляється підвищеною втомлюваністю, ослабленням або втратою здатності до тривалого фізичного або умовного напруження, емоційною лабільністю, мотиваційними та сексуальними розладами, порушеннями сну, зниженням апетиту, пам'яті, уваги. При цьому конкретні симптоми астении можуть варіювати в залежності від форми та/або стадії патологічного процесу, реактивного стану, віку та ін.

Слід відзначити тісну взаємозв'язку механізмів патологічного впливу хронічного стресу на ЦНС та основних ланок розвитку астеничного синдрому. Їх загальність полягає в порушеннях:

- 1) міжцентральних механізмів регуляції (раніше за все корково-підкоркових взаємозв'язків);
- 2) гемодинаміки мозку, раніше за все на рівні мікроциркуляції;
- 3) процесів енергообміну в нейронах та функцій нейрональних мембран;
- 4) трофічних процесів та нейропластичності.

Таким чином, стрес порушує регуляторні функції ЦНС на всіх рівнях організму — від молекулярного до системного. Іменно залученість різних молекулярних, клітинних та системних механізмів характерна для патогенезу астеничного синдрому. Біохімічні зміни в мозку при моделюванні астеничних сос-

тояний весьма близки к развивающимся при хроническом стрессе или старении [11, 14], что свидетельствует о системном дезадапционном характере нарушений функций ЦНС при астеническом синдроме. Отсюда следует важнейший для клинической практики вывод: эффективное лечение стресс-зависимых патологических состояний (психосоматические, невротические расстройства, «синдром менеджера») возможно только при одновременном воздействии на механизмы развития астенического синдрома.

Основными дифференциально-диагностическими признаками астенического синдрома, позволяющими отличить его от простой усталости, являются: отсутствие непосредственной связи с предшествующим физическим или психическим напряжением, отсутствие эффекта от длительного и полноценного отдыха, сопутствующие когнитивные и эмоциональные нарушения, неэффективность традиционных общестимулирующих средств (кофе, водные процедуры, сауна и т. д.).

Принципиальное отличие астенического синдрома от простой усталости заключается в том, что усталость возникает в результате истощения энергетических запасов, тогда как астения является следствием нарушения регуляции использования энергетических ресурсов.

Патогенез астенического синдрома достаточно сложен и не во всех аспектах выяснен. Тем не менее, известно, что его основой являются нарушения деятельности ретикулярной активирующей системы (РАС) и тесно с ней связанных структур лимбической системы мозга. В состав РАС входят различные звенья центральной регуляции функций организма — от нейронов спинного мозга и ствола до подкорковых ядер и коры больших полушарий.

Согласно современным представлениям, РАС является ведущим компонентом, своеобразным «дирижером» регуляции энергетического потенциала организма [12]. При этом важную функциональную роль играют взаимосвязи ретикулярной и лимбической систем, прежде всего с гиппокампом — ключевым центром регуляции когнитивных процессов и эмоциональных реакций, что может объяснять тесную взаимосвязь астенического синдрома с когнитивными и психоэмоциональными расстройствами.

Ведущим нейромедиаторным механизмом деятельности РАС служит баланс катехоламин-, серотонин- и холинергических процессов. Нарушение баланса нейромедиаторных систем в пределах РАС и, в первую очередь, ослабление активирующего влияния на высшие корковые центры приводит к развитию соответствующего симптомокомплекса, связанного с нарушением центральной регуляции энергообеспечения нейронов различных структур мозга, в том числе и формирующих РАС.

Ввиду комплексного характера развития астенического синдрома, его фармакотерапия пред-

ставляет значительные сложности. В качестве критериев «идеального» антиастенического средства можно назвать следующие:

- 1) специфическая тропность к структурам головного мозга;
- 2) комплексное интегральное воздействие на звенья патогенеза астении;
- 3) наличие нейрорегуляторного стабилизирующего эффекта;
- 4) эффективность при различных формах астенического синдрома;
- 5) хороший уровень безопасности;
- 6) минимальный потенциал межлекарственного взаимодействия;
- 7) экономическая доступность.

В этой связи следует отметить, что в отличие от фармакотерапии депрессий, тревожности, фобий и других форм психопатологических расстройств, принципы которой достаточно хорошо разработаны, стратегия и средства лечения астенического синдрома до недавнего времени оставались «темным пятном» клинической медицины. Применение с этой целью различных нейро- и психотропных препаратов (антидепрессанты, психостимуляторы, атипичные нейролептики), фитопрепаратов-адаптогенов (женьшень, родиола), витаминов и др. не дало ожидаемого результата. И это не удивительно, ибо все вышеперечисленные средства являются в данном случае инструментами симптоматической, а не патогенетической терапии астении.

Оптимальным инструментом фармакотерапии астенического синдрома в рамках психосоматической патологии, неврозов, «синдрома менеджера» и др. следует признать ноотропные препараты — единственную группу нейрофармакологических средств, обладающих комплексным влиянием на нейрометаболические, нейромедиаторные и сосудистые механизмы, играющие ведущую роль в патогенезе астении. Именно ноотропные средства в наибольшей мере соответствуют вышеупомянутым критериям «идеального» антиастенического средства как с точки зрения эффективности, так и безопасности.

Вместе с тем, ноотропные средства различаются по возможности коррекции нейромедиаторного дисбаланса, лежащего в основе астении, и по выраженности психоэнерготонизирующего действия. Одним из таких средств, обладающих интегральным нейрометаболическим, нейромедиаторным и вазотропным действием, направленным на основные механизмы развития астенического синдрома, является Оксибрал (винкамин).

Оксибрал занимает особое место среди других ноотропных и вазотропных средств. Действующее вещество Оксибрала — винкамин, натуральный алкалоид барвинка малого (*Vinca minor*). В качестве фармакологического средства винкамин в составе галеновых препаратов известен достаточ-

но давно и весьма популярен в народной медицине. Именно винкамин в значительной степени ответственен за проявления центральных эффектов галеновых препаратов барвинка.

С точки зрения потенциального антиастенического средства Оксибрал интересен, прежде всего, своим влиянием на ряд нейромедиаторных систем, играющих непосредственную роль в патогенезе астении, в сочетании с нейрометаболическим и сосудистым действием, в значительной степени определяющим благоприятные когнитивные эффекты данного препарата, а также его выраженное нейропротекторное и, в частности, стресс-протекторное действие [1, 7].

Среди нейромедиаторных эффектов Оксибрала в первую очередь следует упомянуть активацию норадренергических нейронов в голубом пятне (*locus coeruleus*) — важнейшей структуре РАС, обеспечивающей «готовность к действию» всей ЦНС, а также принимающей активное участие в процессах формирования памяти, обеспечения всей сферы когнитивных функций (способность к обучению, внимание, ориентирование и т. д.) и координирующей корково-подкорковые взаимодействия, которые обеспечивают баланс психоэмоциональной сферы и моторной функции [7, 15].

Кроме того, Оксибрал способствует повышению концентрации серотонина в мозге, облегчает холинергическую передачу за счет аллостерического воздействия на М-холинорецепторы, то есть обладает специфическим нормализующим влиянием на баланс основных нейромедиаторных систем мозга, нарушенный при астеническом синдроме.

Нейрометаболическое влияние Оксибрала связано с наличием у него мощного антигипоксического действия и способности улучшать энергообеспечение нейронов, активировать транспорт кислорода в нейронах, поступление глюкозы в клетки и т. д., то есть Оксибрал непосредственно влияет на биохимические механизмы развития астении — нарушение энергетического потенциала нейронов в ведущих регуляторных центрах мозга. В итоге Оксибрал, обладая комплексным действием на различные звенья РАС, устраняет явления астении.

Важно отметить, что антиастеническое действие Оксибрала реализуется на фоне развернутого ноотропного и вазотропного (улучшение мозгового кровотока) эффектов данного препарата, дополняя и углубляя их [2, 3], что является основани-

ем для выбора Оксибрала с целью терапии астенического синдрома при соматической патологии, невротических расстройств и «синдрома менеджера». Следует подчеркнуть, что Оксибрал оказывает не только собственно фармакотерапевтическое, но и фармакопрофилактическое действие за счет способности оптимизировать мозговое кровообращение и улучшать обеспечение кислородом нейронов, которые находятся в состоянии гипоксии, «энергетического голода». Воздействуя на основные звенья повреждающего влияния стресса на мозг (нейромедиаторный дисбаланс, ослабление энергетического потенциала нейронов, спазм церебральных сосудов и т. д.), Оксибрал способен тормозить развитие симптомов астении на почве хронического психоэмоционального стресса.

В результате лечения Оксибралом повышение психической и физической работоспособности, уменьшение явлений психастении тесно коррелируют с улучшением оценки пациентами своего состояния и качества проведенного лечения [5, 9].

Преимуществом Оксибрала следует назвать и высокий уровень фармакобезопасности. Его применение характеризуется минимальным количеством побочных эффектов, которые чаще всего возникают из-за индивидуальной непереносимости алкалоидов барвинка. Это позволяет в течение длительного времени принимать препарат в зависимости от выраженности клинической симптоматики. Оксибрал выпускают в виде специальной лекарственной формы — капсул продленного действия с медленным высвобождением активного ингредиента, что способствует поддержанию его длительных стабильных концентраций в плазме, позволяет принимать всего 2 капсулы в сутки. В итоге улучшается переносимость лечения и сохраняется приверженность к приему препарата.

Оксибрал сегодня можно обоснованно рассматривать как препарат выбора в лечении и профилактике ухудшения памяти, нарушения концентрации внимания, головных болей на фоне астенического синдрома или длительного психоэмоционального стресса и в рамках различных нозологий и патологических состояний. Сочетание эффективности, хорошей переносимости и экономической доступности Оксибрала позволяет обеспечить успешную стратегию борьбы с одним из наиболее распространенных клинических синдромов в общемедицинской практике.

## Литература

1. Бурчинский С.Г. Ишемия головного мозга: возможности комплексной фармакологической коррекции // Укр. вісн. психоневрол.— 2006.— Т. 14, № 1.— С. 15—18.
2. Бурчинский С.Г. Комплексная фармакопрофилактика начальных проявлений цереброваскулярной недостаточности // Нов. мед. фарм.— 2009.— № 277.— С. 23—26.
3. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи.— К.: Наук. думка, 1999.— 250 с.
4. Вознесенская Т.Г. Эмоциональный стресс и профилактика его последствий // Здоров'я України.— 2006.— № 23/1.— С. 50—51.
5. Гехт А.Б. Ишемический инсульт: вторичная профилактика и основные направления фармакотерапии в восстановительном периоде // Consilium Medicum.— 2001.— Т. 3, № 5.— С. 1—10.
6. Карвасарский Б.Д. Неврозы.— М.: Медицина, 1990.— 573 с.
7. Мангубі В.А. Оксібрал (вінкамін): значення й особливості нейромедіаторної дії, механізми фармакологічного впливу // Укр. мед. газета.— 2006.— № 5.— С. 13.
8. Маркова М.В. Синдром менеджера: реальная угроза «цвету нации»? // Therapia.— 2006.— № 1.— С. 42—44.
9. Марута Н.А., Колядко С.П., Каленская Г.Б. Особенности терапии психопатологической симптоматики в структуре дисциркуляторной энцефалопатии // Укр. вісн. психоневрол.— 2005.— Т. 13, № 2.— С. 70—75.
10. Смулевич А.Б., Иванов С.В. Терапия психосоматических расстройств // Психиат. психофармакотер.— 2000.— Т. 2, № 3, прилож.— С. 6—8.
11. Старение мозга / Под ред. В.В. Фролькиса.— Л.: Наука, 1991.— 277 с.
12. Feuerstein C. Donnees neurophysiologiques de la fatigue. Role du systeme reticulaire activateur // Entr. Bichat. Ther.— 1992.— Vol. 1.— P. 11—19.
13. Fischhof P.K., Moslinger-Gehmayr R., Herrmann W.M. et al. Therapeutic efficacy of vincamine in dementia // Neuropsychobiol.— 1996.— Vol. 34.— P. 29—35.
14. Frolkis V.V. Stress-age syndrome // Mech. Ageing & Develop.— 1993.— Vol. 63.— P. 93—108.
15. Karpati E., Biro K., Kukorelli T. Investigation of vasoactive agents with indole skeletons at Richter Ltd // Acta Pharm. Hung.— 2002.— Vol. 72.— P. 25—36.
16. Marks I.E. Cure and care of neurosis.— N.Y.: J. V. Scott Med. Found., 2001.— 429 p.

С.Г. БУРЧИНСЬКИЙ

## Нейрофармакологічні підходи до лікування астеничного синдрому в загальномедичній практиці

Розглянуто сучасні аспекти розвитку психосоматичної патології та неврозів, їхній зв'язок зі стресом, зокрема при «синдромі менеджера». Особливу увагу приділено астеничному синдрому як одному з характерних клінічних виявів неврозів та психосоматики, його патогенезу та критеріям вибору лікарського засобу для його лікування. Обґрунтовано доцільність застосування із зазначеною метою препарату з групи ноотропних засобів – вінкаміну (Оксібралу). Розглянуто механізми дії, фармакологічні ефекти та клінічні можливості цього препарату з вираженою та збалансованою антиастеничною, психостимулювальною, ноотропною та вазотропною дією для лікування астеничного синдрому в загальномедичній практиці.

**Ключові слова:** стрес-залежні захворювання, астеничний синдром, патогенез, лікування.

S.G. BURCHINSKY

## Neuropharmacological approaches to treatment of asthenic syndrome in general medical practice

In the present paper modern aspects of psychosomatic pathology and neurosis development, its relation to stress, particularly in "manager's syndrome" have been observed. Attention is paid to asthenic syndrome as one of typical clinical feature of neurosis and psychosomatics, its pathogenesis and criteria of drug choice for its treatment. Expediency of nootropic drugs application for this purpose has been grounded, it may be used as an instrument of pharmacotherapeutic and pharmacoprophylactic strategy. Mechanisms of action, pharmacological effects and clinical possibilities of drug vincamin (Oxybral), as an optimal choice of drug with strong and balanced antiasthenic, psychostimulated, nootropic and vasotropic action have been studied in details in order to treat asthenic syndrome of different form of pathology in general medical practice.

**Key words:** stress-dependent diseases, asthenic syndrome, pathogenesis, treatment.

Статья публикуется при поддержке  
компания «ГлаксоСмитКляйн»



Л.П. ТЕРЕЩЕНКО

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии  
АМН Украины», Харьков

## Применение препарата Гилоба фитосомы в лечении больных с начальными формами хронической ишемии мозга

**Цель** — определение эффективности лечения пациентов с начальными формами хронической ишемии мозга (ХИМ) препаратом Гилоба фитосомы.

**Материалы и методы.** В исследование включили 101 пациента в возрасте от 30 до 50 лет (средний возраст —  $(43,6 \pm 4,8)$  года) с диагнозом ХИМ 1-й стадии. Больные 1-й группы ( $n = 74$ ) принимали препарат Гилоба фитосомы по 1 капсуле 3 раза в сутки, 2-й группы ( $n = 27$ ) — индивидуально подобранную терапию. Контрольное обследование проводили через 1 и 3 мес после лечения. Клинико-инструментальное обследование включало изучение неврологических симптомов, выраженности головной боли по визуально-аналоговой шкале и степени вегетативной дисфункции по шкале А.М. Вейна. Состояние мозговой гемодинамики оценивали по данным реоэнцефалографии и ультразвуковой доплерографии.

**Результаты.** После курса терапии препаратом Гилоба фитосомы отмечено регрессирование церебральной симптоматики, улучшение общего фона настроения, показателей сна, уменьшение боли в области сердца, уменьшение межполушарной асимметрии кровотока во всех сосудистых бассейнах, снижение мозгового сосудистого сопротивления, уменьшение сосудистых головных болей.

**Выводы.** Прием препарата Гилоба фитосомы больными с начальными формами ХИМ в дозе по 1 капсуле 3 раза в сутки оказывает регулирующее влияние на мозговую гемодинамику — улучшает мозговое кровообращение, уменьшает явления венозной дисфункции, увеличивает мозговой кровоток во всех сосудистых бассейнах, уменьшает межполушарную асимметрию кровотока и снижает мозговое сосудистое сопротивление. Улучшение церебральной гемодинамики способствует нормализации вегетативной регуляции, что обеспечивает улучшение качества жизни, восстановление активности и работоспособности пациентов.

**Ключевые слова:** Гилоба фитосомы, хроническая ишемия мозга, вегетативная дисфункция, церебральная гемодинамика.

Проблема цереброваскулярной патологии остается одной из наиболее актуальных в клинической неврологии. Это обусловлено распространенностью заболевания, высокими показателями первичной инвалидности и смертности. В последние годы увеличилась частота хронических ишемических форм.

Хроническая ишемия мозга (ХИМ) является разновидностью церебральной патологии, обусловленной медленно прогрессирующим диффузным нарушением кровоснабжения с постепенным нарастанием дефектов его функционирования. К факторам риска ХИМ относят: сахарный диабет, курение, алкоголь, ожирение, гиподинамию, нерациональное питание, наследственную предраспо-

ложенность. Основными факторами развития ХИМ являются гипертоническая болезнь и атеросклероз, приводящие к нарушению свертывающей и противосвертывающей систем крови, сужению и полному закупориванию артерий. Это нарушает нормальный кровоток. Кризовое течение гипертонической болезни ведет к нарастанию нагрузки на сосуды мозга. Стенки сосудов постепенно истончаются, что, в конечном счете, приводит к развитию гемодинамических нарушений в жизненно важных органах [3, 12, 15]. Патологические изменения сосудистой стенки, развивающиеся вследствие артериальной гипертензии, атеросклероза, васкулитов и др., нарушают ауторегуляцию мозгового крово-

обращения. Возникает каскад ишемических реакций, приводящий к постепенному снижению нейрональной активности и ухудшению мозгового метаболизма, усиливаются процессы перекисного окисления, накапливается лактат в результате анаэробного гликолиза и возникает энергетический дефицит.

Поскольку в патогенезе ранних форм ХИМ ведущая роль принадлежит гемодинамическим нарушениям, то и лечение таких пациентов должно быть направлено на коррекцию выявленных нарушений: восстановление мозгового кровотока, улучшение церебрального метаболизма, купирование неврологических и вегетативных расстройств. Ввиду многокомпонентности патогенеза ХИМ возникает необходимость применения лекарственных средств, влияющих как на гемодинамические, гемореологические, нейропластические, так и на метаболические процессы головного мозга [1, 5, 11]. Как показали исследования последних лет, такое комплексное антиишемическое, нейропротективное и антиоксидантное действие оказывают препараты растительного происхождения, содержащие в своем составе стандартизованный экстракт гинкго билоба 40 мг [9, 10, 13]. Длительный прием препаратов, содержащих гинкго билоба, способствует замедлению прогрессирования нейродегенеративных процессов, активизации метаболизма нейронов мозговой ткани, улучшению реологических свойств крови и микроциркуляции [16, 18, 19].

Основными действующими веществами гинкго билоба являются флавоноидные гликозиды, терпеновые вещества (гинкголиды А, В, С, билобалиды) и проантоцианиды, которые оказывают положительное воздействие на процессы свободнорадикального окисления, тканевой метаболизм и микроциркуляцию. Максимальный эффект препарата отмечен при начальных стадиях неврологических расстройств, что указывает на целесообразность раннего назначения этого препарата больным с ХИМ [4, 7, 8, 14, 17].

Лекарственным препаратом, содержащим стандартизованный экстракт гинкго билоба, является Гилоба фитосомы, производства компании MEGA. Новая фитосомальная технология производства препарата позволяет повысить биодоступность за счет абсорбции фитосомов в кишечнике путем диффузии. Фитосомы имеют сродство с мембраной энтероцитов, что позволяет увеличить эффективность проникновения препарата в ткани. Желатиновая капсула, защищающая содержимое от действия соляной кислоты желудка, увеличивает биодоступность препарата на 30 %. Установлены следующие фармакодинамические эффекты гинкго билоба: улучшение как центрального, так и периферического кровообращения, особенно в очагах снижения микроциркуляции,

улучшение кровообращения тканей в условиях гипоксии, профилактика развития отека в условиях травматического или токсического повреждения мозга. Гинкго также препятствует возрастному уменьшению количества холинорецепторов и  $\alpha_2$ -адренорецепторов, повышает способность к обучению и улучшает память, способствует инактивации свободных радикалов, ингибированию агрегации тромбоцитов.

Успех борьбы с сосудистой патологией мозга в значительной мере зависит от выявления заболевания на ранних этапах развития, когда еще можно повлиять на динамику патологического процесса. Поэтому актуальным является изучение ранних клинических форм недостаточности кровоснабжения мозга.

**Цель исследования** — определение эффективности лечения пациентов с начальными формами ХИМ препаратом Гилоба фитосомы.

### Материалы и методы

В исследовании принял участие 101 пациент в возрасте от 30 до 50 лет (средний возраст —  $43,6 \pm 4,8$  года) с диагнозом ХИМ 1 стадии.

Больные были распределены на две группы. Пациенты в первой группе ( $n = 74$ ) принимали препарат Гилоба фитосомы по 1 капсуле 3 раза в сутки, во второй ( $n = 27$ ) — индивидуально подобранную терапию. Контроль за состоянием больных проводили через 1 и 3 мес после лечения.

В ходе клинического исследования проведено комплексное клиничко-инструментальное обследование, включавшее изучение неврологических симптомов, а также выраженности головной боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и степени вегетативной дисфункции по шкале А.М. Вейна [2, 6]. Состояние мозговой гемодинамики в процессе лечения оценивали по данным реоэнцефалографии (РЭГ) и ультразвуковой доплерографии (УЗДГ).

Статистическую обработку данных проводили методами вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Вероятность оценивали на уровне не менее 95 % ( $p \leq 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

Анализ неврологического статуса показал, что наиболее часто встречались цефалгический (100 % случаев), вестибулярно-атактический (80 % случаев — в первой и 77 % — во второй группе), вегетативно-дистонический (100 %), астенический (98 % — в первой и 87 % — во второй группе) синдромы. При ранних формах ХИМ комплекс симптомов включал рассеянную неврологическую симптоматику, нейровегетативные и психоэмоциональные нарушения. Признаков органического поражения нервной системы не выявлено.

У большинства (53,7 %) пациентов головная боль имела смешанный характер (сосудистая и

мышечного напряжения), у 36,6 % — головная боль, начиная с первых проявлений церебральной недостаточности, протекала по типу мышечного напряжения, у 10 % отмечались приступообразные боли мигренозноподобного характера. Интенсивность головных болей по ВАШ составляла в первой группе в среднем ( $6,7 \pm 0,5$ ) балла, во второй — ( $6,8 \pm 8,4$ ) балла.

Изучали динамику вегетативных нарушений в виде вазомоторных (внезапная бледность или гиперемия лица, усиление сосудистого рисунка, выраженный дермографизм), секреторных (общая и локальная потливость), терморегуляторных (похолодание конечностей, приливы жара, озноб, зябкость, ознобоподобная дрожь, длительный субфебрилитет), гипервентиляционных (частое и глубокое дыхание, чувство нехватки воздуха, «комка» в горле, положительные симптомы Хвостека и Труссо), кардиалгических (локальные боли в области сердца, не зависящие от физических нагрузок и приема нитратов без ишемических проявлений на ЭКГ). Значения основных вегетативных показателей представлены в табл. 1.

Вегетативные нарушения у обследованных па-

циентов характеризовались генерализованностью вегетативных расстройств, отсутствием выраженных трофических нарушений, умеренной сегментарной дисфункцией и начальными проявлениями периферической вегетативной недостаточности.

Положительная динамика объективных вегетативных симптомов у обследованных пациентов свидетельствовала об уменьшении вегетативной дисфункции. После курса терапии с применением препарата Гилоба фитосомы у больных отмечено регрессирование церебральной симптоматики, преимущественно за счет таких показателей, как головная боль (до  $1,6 \pm 0,2$  балла), головокружение (у 76 % пациентов), работоспособность (77 %), память (13 %), шаткость при ходьбе (67 %), артериальное давление (см. табл. 1). Кроме того, у больных с начальными формами ХИМ в процессе терапии улучшился общий фон настроения (8 %), показатели сна (69 %), уменьшились боли в области сердца (48 %).

Анализ динамики показателей церебрального кровообращения по данным УЗДГ показал снижение линейной скорости кровотока, уменьшение

Т а б л и ц а 1

**Динамика вегетативных показателей под влиянием проведенной терапии**

Показатель	Группа	До лечения	Через 1 мес	Через 3 мес	p
ЧСС, с	1-я	$70,40 \pm 2,20$	$64,80 \pm 2,00$	$66,50 \pm 2,20$	> 0,05
	2-я	$69,70 \pm 2,30$	$70,10 \pm 2,10$	$68,70 \pm 2,50$	> 0,05
$\Delta\chi$ , с	1-я	$0,21 \pm 0,03$	$0,22 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,01$	> 0,05
	2-я	$0,22 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,01$	> 0,05
АМо, %	1-я	$45,40 \pm 3,40$	$43,20 \pm 3,20$	$43,80 \pm 3,60$	> 0,01
	2-я	$44,90 \pm 3,30$	$45,10 \pm 3,60$	$44,20 \pm 3,60$	> 0,05
ИН, ед.	1-я	$129,00 \pm 8,40$	$109,0 \pm 8,20$	$110,40 \pm 8,50$	> 0,05
	2-я	$121,00 \pm 8,50$	$125,0 \pm 8,10$	$119,00 \pm 8,30$	> 0,05
Мо, с	1-я	$0,84 \pm 0,03$	$0,91 \pm 0,040$	$0,77 \pm 0,03$	> 0,05
	2-я	$0,85 \pm 0,03$	$0,84 \pm 0,030$	$0,73 \pm 0,03$	> 0,05
АД систолическое, мм рт. ст.	1-я	$135,00 \pm 4,10$	$123,00 \pm 4,50$	$122,00 \pm 3,60$	> 0,05
	2-я	$129,00 \pm 4,00$	$130,00 \pm 3,90$	$128,00 \pm 3,80$	< 0,05
АД диастолическое, мм рт. ст.	1-я	$92,10 \pm 2,20$	$85,00 \pm 2,10$	$83,40 \pm 2,20$	> 0,05
	2-я	$89,20 \pm 1,90$	$88,00 \pm 2,10$	$85,30 \pm 2,10$	< 0,05
ДВ	1-я	$37,50 \pm 6,10$	$51,30 \pm 6,70$	$50,90 \pm 6,00$	> 0,05
	2-я	$40,10 \pm 6,30$	$38,30 \pm 5,70$	$42,50 \pm 5,60$	> 0,05
МВ1	1-я	$25,50 \pm 4,30$	$28,10 \pm 4,30$	$28,60 \pm 4,50$	> 0,05
	2-я	$27,50 \pm 4,90$	$27,10 \pm 4,70$	$27,80 \pm 4,20$	> 0,05
МВ2	1-я	$14,40 \pm 1,50$	$16,30 \pm 1,30$	$15,50 \pm 1,30$	> 0,05
	2-я	$15,40 \pm 1,30$	$14,30 \pm 1,40$	$15,70 \pm 1,20$	> 0,05

ЧСС — частота сердечных сокращений;  $\Delta\chi$  — вариационный размах — диапазон изменения продолжительности пульсовых интервалов и исследование их совокупности; АМо — амплитуда моды — количество интервалов, соответствующих значению моды; ИН — индекс напряжения Баевского; Мо — мода — наиболее часто встречающееся расстояние между вершинами соседних пульсовых волн; АД — артериальное давление; ДВ — мощность дыхательных волн; МВ1 и МВ2 — мощность медленных волн I и II порядка.

Таблиця 2

Динамика максимальної систолическої частоти по даним УЗДГ под впливием терапії, мГц

Артерія	Група	До лічення	Через 1 мес	Через 3 мес	p
Общая сонная	1-я	3,04 ± 0,24	2,43 ± 0,23	2,36 ± 0,19	< 0,05
	2-я	2,83 ± 0,21	2,71 ± 0,18	2,61 ± 0,20	> 0,05
Внутренняя сонная	1-я	2,29 ± 0,20	2,13 ± 0,21	0,13 ± 0,18	> 0,05
	2-я	2,24 ± 0,18	2,25 ± 0,17	2,21 ± 0,27	> 0,05
Наружная сонная	1-я	2,97 ± 0,19	2,43 ± 0,21	2,37 ± 0,24	> 0,05
	2-я	2,83 ± 0,22	2,77 ± 0,21	2,57 ± 0,21	> 0,05
Надблоковая артерія	1-я	2,74 ± 0,19	2,29 ± 0,21	2,18 ± 0,20	< 0,05
	2-я	2,68 ± 0,14	2,61 ± 0,20	2,42 ± 0,23	> 0,05

Таблиця 3

Динамика кількісних показателів РЭГ под впливием курсової терапії

Показатель	До лічення	После лічення	p
Амплітуда пульсової волни, Ом	0,12 ± 0,007	0,15 ± 0,007	< 0,01
Дикротический индекс, %	111,4 ± 2,680	101,9 ± 2,620	< 0,01
Диастолический индекс, %	114,6 ± 2,730	104,2 ± 2,710	< 0,05
Средняя скорость кровенаполнения артериального русла, Ом/с	1,26 ± 0,050	1,43 ± 0,060	> 0,05
Коэффициент асимметрии, %	30,7 ± 2,530	16,6 ± 2,100	< 0,05

межполушарной асимметрии кровотока во всех сосудистых бассейнах (табл. 2).

Под влиянием курсового применения препарата достоверно снижалась исходно повышенная максимальная систолическая частота ( $p < 0,05$ ) в общей и наружной сонных артериях. В надблоковой артерии снижение максимальной систолической частоты отмечено в виде тенденции, но динамика этого показателя достоверно отличалась от динамики аналогичного показателя группы контроля.

Под влиянием терапии препаратом Гилоба фитосомы снижалась скорость кровотока в упомянутых артериях, но к нормализации регуляции кровотока в целом это не привело (см. табл. 3). Так, коэффициент асимметрии уменьшился в среднем на 3,95 % в магистральных артериях головы и на 4,8 % — в интракраниальных артериях, тогда как во второй группе — на 1,7 и 2,3 % соответственно.

Таким образом, курсовой прием препарата Гилоба фитосомы пациентами с начальными формами ХИМ оказывал гармонизирующее влияние на церебральную гемодинамику, о чем свидетельствовало улучшение мозгового кровотока во всех сосудистых бассейнах, уменьшение межполушар-

ной асимметрии кровотока и достоверное снижение мозгового сосудистого сопротивления, а также снижал выраженность объективных вегетативных нарушений, что приводило к уменьшению сосудистых головных болей.

### Выводы

Курсовой прием препарата Гилоба фитосомы больными с начальными формами ХИМ в дозе по 1 капсуле 3 раза в сутки оказывает регулирующее влияние на мозговую гемодинамику — улучшает мозговое кровообращение, уменьшает явления венозной дисфункции, увеличивает мозговой кровоток во всех сосудистых бассейнах, уменьшает межполушарную асимметрию кровотока и снижает мозговое сосудистое сопротивление.

Улучшение церебральной гемодинамики оказывает гармонизирующее влияние на вегетативное обеспечение, что способствует улучшению качества жизни, восстановлению активности и работоспособности пациентов.

Прием препарата в течение 3 мес свидетельствует о его высокой эффективности в терапии начальных форм ХИМ.

### Литература

- Бурцев Е.М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 1998.— № 1.— С. 45—48.
- Вегетативные расстройства // Под ред. А.М. Вейна.— М.: МИМ, 2000.— 624 с.
- Волошин П.В., Тайцлин В.И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга.— М., 2005.— 683 с.
- Гаврилова С.И., Федотова Я.Б. Опыт клинического применения танакана при лечении синдрома мягкого когнитивного снижения // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.— 2006.— № 10.— С. 42—46.
- Громова О.А. Нейрометаболическая фармакотерапия / Под ред. Е.М. Бурцева.— М., 2000.— 53 с.
- Данилов А.Б. Методы исследования механизмов боли и болевые синдромы в неврологической практике / Под ред. А.М. Вейна.— М., 2001.— С. 62—89.

7. Захаров В.В. Атеросклероз церебральных и периферических артерий: вопросы терапии // Рус. мед. журн.— 2007.— № 10.— С. 833—836.
8. Захаров В.В. Применение танакана в нейрогериатрической практике // Неврол. журн.— 1997.— Т. 5.— С. 42—49.
9. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушение памяти.— М., 2003.— 150 с.
10. Захарова В.В., Дамулин И.В., Яхно Н.Н. Медикаментозная терапия деменций // Клин. фарм. и тер.— 1994.— Т. 3, № 4.— С. 69—75.
11. Маньковский Н.Б., Бочинский Н.Ю. Современные подходы к терапии когнитивных нарушений. Нейрометаболическая терапия // Библиотечка практ. врача.— 2005.— 72 с.
12. Міщенко Т.С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні // Судинні захворювання головного мозку.— 2006.— № 1.— С. 3—7.
13. Пирогова Л.Г. Применение препарата «Танакан» в лечении больных с дисциркуляторной энцефалопатией, перенесших малые инсульты и лакунарные инфаркты // Информ. бюл. «Новое в медицине и фармации».— Алматы, 1998.— № 2.— С. 4.
14. Преображенская И.С. Ноотропные препараты в гериатрической практике // Рус. мед. журн.— 2004.— Т. 5, № 12.— С. 256—261.
15. Шток В.Н. Головная боль: патогенетические типы и подходы к патогенетической фармакотерапии.— 2001.
16. Andrieux S. et al. The consumption of vasodilators and Ginkgo biloba (Egb 761) in a population of 7598 women over the age of 75 years // Research and practice in Alzheimer disease.— 2001.— Vol. 5. P. 57—68.
17. Birks I., Gimley Evans I. Ginkgo biloba for cognitive impairment and dementia Rewen // Cochram Database Syst. Rev.— 2007.— Vol. 18, N 2.— P. 124—132.
18. Christen V. Ginkgo biloba and neurodegenerative disorders: A review // Trond. Biosci.— 2004.— Vol. 1, N 9.— P. 3—91—3104.
19. Haan I., Horr R. Delay in progression of dependency and care of dementia patients treated with Ginkgo Special extract EGb 76 // Wien. Med. Wochenschr.— 2004 — Bd. 154, N 21—24.— S. 511—514.

Л.П. ТЕРЕЩЕНКО

## Застосування препарату Гілоба фітосомі в лікуванні хворих з початковими формами хронічної ішемії мозку

**Мета** – визначення ефективності лікування пацієнтів з початковими формами хронічної ішемії мозку (ХІМ) препаратом Гілоба фітосомі.

**Матеріали і методи.** У дослідження включено 101 пацієнта віком від 30 до 50 років (середній вік –  $43,6 \pm 4,8$ ) року) з діагнозом ХІМ 1-ї стадії. Хворі 1-ї групи ( $n = 74$ ) приймали препарат Гілоба фітосомі по 1 капсулі 3 рази на добу, 2-ї групи ( $n = 27$ ) – індивідуально підбрану терапію. Контрольне обстеження проводили через 1 і 3 міс після лікування. Клініко-інструментальне обстеження включало вивчення неврологічних симптомів, виразності головного болю за візуально-аналоговою шкалою і ступеня вегетативної дисфункції за шкалою А.М. Вейна. Стан мозкової гемодинаміки оцінювали за даними реоенцефалографії й ультразвукової доплерографії.

**Результати.** Після курсу терапії препаратом Гілоба фітосомі відзначено регресування церебральної симптоматики, поліпшення загального тла настрою, показників сну, зменшення болю в ділянці серця, зменшення міжпівкульової асиметрії кровоплину у всіх судинних басейнах, зниження мозкового судинного опору, зменшення судинного головного болю.

**Висновки.** Прийом препарату Гілоба фітосомі хворими з початковими формами ХІМ у дозі по 1 капсулі 3 рази на добу впливає на мозкову гемодинаміку (поліпшує мозковий кровообіг, зменшує явища венозної дисфункції, збільшує мозковий кровоплин у всіх судинних басейнах, зменшує міжпівкульову асиметрію кровоплину і знижує мозковий судинний опір). Поліпшення церебральної гемодинаміки впливає на вегетативне забезпечення, що сприяє поліпшенню якості життя, відновленню активності і працездатності пацієнтів.

**Ключові слова:** Гілоба фітосомі, хронічна ішемія мозку, вегетативна дисфункція, церебральна гемодинаміка.

L.P. TERESHCHENKO

## The application of Giloba phytosomes in treatment of the patients with initial forms of chronic ischemia of brain

**Objective** – determination of Giloba phytosomes treatment efficacy of the patients with initial forms of chronic ischemia of brain.

**Methods and subjects.** 101 patients aged 30 to 50 (average age is  $43.6 \pm 4.8$ ) with the diagnosis cerebral ischemia of the 1st stage were examined. Patients of the 1st group ( $n = 74$ ) were administered Giloba phytosomes therapy 1 capsule 3 times daily. Patients of the 2nd group ( $n = 27$ ) were administered individual therapy. Control examination was carried out in 1 and in 3 months after the treatment. Clinical-functional examination included studying of neurological symptoms, headaches intensity by means of visual analogue scale and vegetative dysfunction degree by means of Vein scale. Cerebral hemodynamic state was estimated by means of rheoencephalography and ultrasound dopplerography.

**Results.** Regression of cerebral symptoms, mood improvement, slumber characteristics, cardiac pain elimination, decreasing of interhemispheric bloodstream asymmetry in all vessels basins, decreasing of cerebral vessel resistance, elimination of vessel headaches were observed after the Giloba phytosomes treatment.

**Conclusions.** The application of Giloba phytosomes in treatment of the patients with initial forms of chronic ischemia of brain 1 capsule 3 times daily demonstrates regulative influence on cerebral hemodynamics: improves cerebral blood circulation, decreases venous dysfunction manifestations, increases bloodstream in all vessels basins, decreases interhemispheric bloodstream asymmetry in all vessels basins and cerebral vessel resistance. Improvement of cerebral hemodynamics demonstrates harmonizing influence on vegetative provision, that leads to life quality improvement, activity and work abilities restoration.

**Key words:** Giloba phytosomes, chronic ischemia of brain, vegetative dysfunction, cerebral hemodynamics.

# Применение препарата Пантогам при нарушениях функций головного мозга

В обзоре представлены сведения об использовании Пантогама (ноотропного препарата) при различных нарушениях когнитивных функций головного мозга.

**Ключевые слова:** ноотропы, дисфункция головного мозга, терапия, Пантогам.

**Н**оотропы (гр. *noos* — мышление, разум; *tropos* — направление) — это средства, оказывающие специфическое позитивное влияние на высшие интегративные функции мозга. Они улучшают умственную деятельность, стимулируют познавательные способности (например, обучаемость), укрепляют память, повышают устойчивость мозга к различным повреждающим факторам, в том числе к экстремальным нагрузкам и гипоксии.

Концепция ноотропных средств возникла в 1963 году, когда бельгийскими фармакологами С. Giurgea и V. Skondia был синтезирован и применен в клинике первый препарат этой группы — пирацетам. Последующие исследования показали, что пирацетам облегчает процессы обучения и улучшает память. Подобно психостимуляторам, препарат повышал умственную работоспособность, но не оказывал присущих им побочных эффектов. В 1972 году К. Giurgea предложил термин «ноотропы» для обозначения класса препаратов, положительно воздействующих на высшие интегративные функции мозга.

Выделяют группу «истинных» ноотропных препаратов, для которых способность улучшать мнестические функции является основным, а иногда и единственным эффектом, и группу ноотропных препаратов смешанного действия («нейропротекторы»), у которых мнестический эффект дополняется, а нередко и перекрывается другими, не менее значимыми проявлениями действия.

Ноотропный эффект лекарственного средства может быть как первичным (непосредственное воздействие на нервную клетку), так и вторичным, обусловленным улучшением мозгового кровотока и микроциркуляции, антиагрегантным и антигипоксическим действием. В настоящее время основными механизмами действия ноотропных средств считают влияние на метаболические и биоэнергетические процессы в нервной клетке и взаимодействие с нейромедиаторными системами мозга. Результатом комплексного воздействия ноотропных средств является улучшение биоэлектрической активности и интегративной деятельности мозга, что

проявляется характерными изменениями электрофизиологических паттернов (облегчение прохождения информации между полушариями, увеличение периода бодрствования, усиление абсолютной и относительной мощности спектра ЭЭГ коры и гиппокампа, увеличение доминирующего пика). Ноотропы также улучшают память, восприятие, внимание, мышление, повышают способность к обучению и активируют интеллектуальные функции. За возможность улучшать познавательные (когнитивные) способности эту группу препаратов еще называют «стимуляторами познания».

К немаловажным преимуществам ноотропов относится отсутствие привыкания и пристрастия, речевого и двигательного возбуждения, истощения функциональных возможностей организма. Препараты характеризуются малой токсичностью, хорошо сочетаются с препаратами других фармакологических групп, практически лишены побочных эффектов и не вызывают осложнений. Эффект от применения ноотропов развивается постепенно — как правило, после нескольких недель приема.

К ноотропным препаратам смешанного типа (нейропротекторам) относится Пантогам (гопантеновая кислота), который применяется в клинической практике более 25 лет и отпускается по рецепту врача.

По химической структуре это вещество представляет собой кальциевую соль D(+) пантоил-гамма-аминомасляной кислоты и является высшим гомологом D(+)-пантотеновой кислоты (витамина B<sub>5</sub>), в которой β-аланин замещен гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК) — один из главных медиаторов торможения ЦНС. Гопантеновая кислота является естественным метаболитом ГАМК в нервной ткани, но, в отличие от самой ГАМК, обладает способностью проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать выраженное воздействие на функциональную активность мозга. Это становится возможным благодаря наличию в молекуле гопантеновой кислоты пантоильного радикала. Механизм действия Пантогама обусловлен его прямым влиянием на ГАМКБ-рецептор-канальный

комплекс. Препарат також оказує активуюче впливання на синтез ацетилхоліна, що спосібствує улущенню метаболічних процесів в головному мозку, стимуляції анаболічних процесів в нейронах і підвищенню устійності мозгових кліток к воздействию неблагоприятних факторів. Таким образом, Пантогам обладает ноотропным и противосудорожным действием, повышает устійність мозгу к гипоксии и воздействию токсинов. Препарат уменьшает моторную возбудимость, активує умственную и физическую активность, а также уравнивает процессы возбуждения и торможения в ЦНС.

Он улущает память, активное внимание, восприятие, повышает психическую активность и объем познавательной деятельности. Препарат также обладает противосудорожным действием, уменьшает моторную возбудимость, оказує умеренное седативное действие с транквилизирующим эффектом, улущает эмоциональный фон, самочувствие, что выгодно отличает его от других нейрометаболических средств. Пантогам может использоваться не только в качестве базисной терапии, но и как дополнительное средство, повышающее эффективность лечения основного заболевания.

### Сфера применения Пантогама

Проблема **поддержания детского иммунитета** и предотвращения частых заболеваний ОРВИ и гриппом из года в год остается одной из наиболее актуальных для родителей и педиатров. В течение учебного года ребенок испытывает серьезные физические и психологические перегрузки. И прежде всего под ударом оказується его иммунная система. Ослабление защитных механизмов, как правило, становится заметным уже в начале первой четверти, а в осенне-зимний период ситуация еще больше усугубляется.

Рецидивы ОРВИ могут привести к нарушениям функционального состояния организма, улущить его адаптацию и вызвать развитие хронической патологии. Исследования показали, что назначение Пантогама часто болеющим детям дает весьма положительные результаты. В данном случае препарат используется как средство для нормализации вегетативной регуляции организма и стабилизации клеточного энергообмена. После месячного курса лечения отмечено значительное улущение состояния и снижение частоты заболевания ОРВИ на фоне отсутствия дополнительного назначения иммунотропных препаратов.

Данные статистики свидетельствуют о том, что удельный вес **когнитивных расстройств у детей** дошкольного и школьного возраста в общей структуре педиатрической патологии неуклонно возрастает. От 30 до 56 % здоровых детей без органических поражений ЦНС страдают нейропсихологическими нарушениями.

Нарушения когнитивной сферы обычно проявляются в виде быстрой утомляемости, расстройства внимания в сочетании с гиперактивностью, проблемами со сном (не может заснуть ночью или чрезмерно спит днем), а также вегетативными нарушениями (головная боль, головокружение, потливость, учащенное мочеиспускание).

Как правило, для коррекции вышеназванных состояний педиатры назначают Пантогам. Препарат обладает мягким психостимулирующим действием в сочетании с легким седативным эффектом и хорошо переносится даже малышами. Пантогам активизирует когнитивные функции, устраняет тревожность и волнение, нормализует сон. Эти качества Пантогама также позволяют рекомендовать его детям с задержкой развития (психического, речевого, моторного и их сочетания) и при умственной отсталости разной степени (в том числе с поведенческими нарушениями), заикании, а также при тиках.

Применение препарата Пантогам у детей с нарушениями внимания позволило: ускорить сложные сенсомоторные реакции на звук на 25—45 %, на свет — на 20—32 %, на цвет — на 20—32 %, на слово — на 17—45 %; повысить показатели кратковременной зрительной памяти на 20—40 %, а показатели распределения и переключения внимания — на 30 %. Применение Пантогама рекомендовано для лечения транзиторных тиков и неорганического энуреза.

Препарат хорошо зарекомендовал себя в лечении **эпилепсии** с замедлением психических процессов и снижением когнитивной продуктивности. Исследования показали, что в комплексной терапии эпилепсии Пантогам можно использовать не только как симптоматическое противосудорожное средство, но и как препарат, оказує влияние на механизм эпилептогенеза. Наиболее выражено действие Пантогама проявляется в отношении нормализации психоэмоциональных нарушений, которые нередко являются фактором, провоцирующим развитие припадка. Наибольший терапевтический эффект получен у пациентов с эпилепсией с церебральной симптоматикой. У больных (как у взрослых, так и у детей) повышается активность, уменьшается тугоподвижность мыслительных процессов, снижается агрессивность. Кроме того, устраняется когнитивный дефицит, имеющий место при эпилепсии, что особенно важно для детей. Препарат нормализует метаболизм ГАМК и энергетические процессы в ЦНС, улущает кровоснабжение мозга. Нейрофизиологическая активность повышается в результате утилизации глюкозы, стимуляции синтеза белка и РНК в нейронах. За счет повышения устійности нервных клеток к гипоксии и ишемии достигается нейропротекторный эффект. Исследования показали, что препарат значительно улущает психосоматическое здоровье и качество жизни детей с эпилепсией.

Пантогам применяют также в комплексной терапии больных **шизофренией** с церебральной органической недостаточностью. Наиболее благоприятные результаты получены при лечении больных с продуктивной симптоматикой, в основном, с невротическими и психопатоподобными расстройствами с моторной расторможенностью, а также с невыраженными аффективными проявлениями при неглубоких изменениях личности.

Пантогам с успехом применяют при **черепно-мозговых травмах (ЧМТ)**. По статистике, среди пациентов с ЧМТ преобладают дети и молодые люди. При ЧМТ Пантогам применяют для предотвращения гипоксии мозга, улучшения обменных процессов, восстановления умственной деятельности и нормализации эмоциональных и вегетативных проявлений.

**Алкоголизм** требует комплексного лечения — назначения медикаментозных препаратов в сочетании с психотерапией. В этом случае Пантогам может быть назначен как средство, улучшающее метаболизм ГАМК при хронической алкогольной интоксикации и после отмены этанола. Его применяют для облегчения абстинентного синдрома как дополнение к дезинтоксикационной терапии. Кроме того, в период ремиссии Пантогам оказывает стимулирующее действие на когнитивную сферу и обладает транквилизирующим эффектом.

Термин **перинатальная энцефалопатия (ПЭП)** объединяет большую группу поражений головного мозга, возникающих во время беременности и родов, причина которых может быть различной, и не уточненных по происхождению. ПЭП может проявляться по-разному, например синдромом гиперактивности, когда повышена раздражительность ребенка, снижен аппетит, малыш часто срыгивает во время кормления и отказывается от груди, меньше спит, труднее засыпает и т. д.

Применение ноотропов помогает устранить симптомы ПЭП и предотвращает развитие осложнений. Преимуществом Пантогама являются его высокая безопасность и наличие специальной детской формы — сиропа, что позволяет назначать его детям с первых дней жизни.

**Детский церебральный паралич (ДЦП)** — неврологическое заболевание, возникающее вследствие раннего поражения ЦНС. При ДЦП нарушения развития носят, как правило, сложный характер: двигательные нарушения сочетаются с нарушениями речи, наблюдается задержка психического развития. Двигательные нарушения при ДЦП выражаются в поражении верхних и нижних конечностей; страдает мелкая моторика, мышцы артикуляционного аппарата, мышцы-глазодвигатели. Нарушения речи выявляют у большинства больных: от легких (стертых) форм до стадии, когда речь совершенно неразборчива. У 20—25 % детей имеются характерные нарушения зрения:

сходящееся и расходящееся косоглазие, нистагм, ограничение полей зрения. У большинства маленьких пациентов, страдающих ДЦП, отмечается задержка психического развития. У части из них имеют место нарушения интеллекта (умственная отсталость). Пантогам назначают в комплексной терапии как поддерживающий препарат, благоприятно влияющий на процессы в ЦНС и вегетативные функции.

Спектр применения Пантогама в терапии мозговых расстройств **у пожилых людей** достаточно широк. Например, препарат показан при цереброваскулярной недостаточности, вызванной атеросклеротическими изменениями сосудов головного мозга. Его также назначают при экстрапирамидных органических заболеваниях мозга (миоклонус-эпилепсия, хорея Гентингтона, гепатолентикулярная дегенерация, болезнь Паркинсона) и при экстрапирамидном синдроме, вызванном приемом нейролептиков. Пантогам оказывает стимулирующий эффект на обменные процессы головного мозга, поддерживает интеллектуально-мнестические функции и улучшает общее состояние и качество жизни пациентов.

Зачастую у пожилых людей в силу состояния здоровья могут возникать проблемы с приемом таблеток, особенно при расстройствах в области ЦНС. В этом случае также может быть назначен Пантогам сироп в соответствующей дозировке.

### Фармакокинетика

Пантогам быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта, проникает через гематоэнцефалический барьер, наибольшие концентрации создаются в печени, почках, в стенке желудка и коже. Препарат не метаболизируется и выводится в неизменном виде в течение 48 часов: 67,5 % принятой дозы — с мочой, 28,5 % — с калом.

### Способ применения и дозы

Препарат выпускается в форме таблеток, содержащих 0,25 г Пантогама (упаковки № 50), и 10-процентного сиропа, не содержащего сахара (флаконы по 100 мл). Обе лекарственные формы подходят и детям, и взрослым. Длительность курса лечения определяется врачом в зависимости от диагноза и терапевтической задачи.

Независимо от формы выпуска Пантогам рекомендуется принимать через 15—30 мин после еды. Учитывая ноотропное действие препарата, лучше делать это в утренние и дневные часы.

### Дозировка и длительность курса

Пантогам, таблетки	Взрослые	Дети
Разовая доза, г	0,25—1,00	0,25—0,50
Суточная доза, г	0,75—3,00	0,75—2,00

Т а б л и ц а 1

Рекомендуемые дозировки при назначении таблеток Пантогам

Показания	Доза, г	Длительность курса	Дополнительные рекомендации
Эпилепсия	0,75—1,00	До 1 года и более	В комбинации с противо-судорожными средствами
Экстрапирамидный нейролептический синдром	До 3,00	В течение нескольких месяцев	В комбинации с проводимой терапией
Экстрапирамидные гиперкинезы у больных с наследственными заболеваниями нервной системы	0,50—3,00	До 4 и более месяцев	В комбинации с проводимой терапией
Последствия нейроинфекции и черепно-мозговых травм	0,75—1,00	По назначению врача	Кратность приема: 3—4 раза в сутки по 0,25 г
Восстановление работоспособности при повышенных нагрузках и астенических состояниях	0,75	По назначению врача	Кратность приема: 3 раза в сутки по 0,25 г
Экстрапирамидный синдром, вызванный приемом нейролептиков	Взрослые: 1,50—3,00	1—3 мес	Взрослые: кратность приема — 3 раза в сутки по 0,50—1,00 г
	Дети: 0,25—0,50		Дети: кратность приема — 3—4 раза в сутки по 0,25—0,50 г
Тики	Взрослые: 1,50—3,00	Взрослые: 1—5 мес	Дети: кратность приема — 3—6 раз в сутки по 0,25—0,50 г
	Дети: 0,75—1,50, 1,50—3,00		
Нарушения мочеиспускания	Взрослые: 1,00—2,00, 1,50—3,00	1—3 мес	Взрослые: кратность приема — 2—3 раза в сутки по 0,50—1,00 г
	Дети: 0,025—0,050 г / кг		
Различная патология нервной системы у детей	1,0—3,0	По назначению врача	Дозу назначают в зависимости от возраста

Т а б л и ц а 2

Рекомендуемые дозировки при назначении сиропа Пантогам

Показания к назначению	Суточная доза, мл (г)	Длительность курса и кратность приема в сутки
Дети с патологией нервной системы	До 1 года: 5,0—10,0 (0,5—1,0) До 3 лет: 5,0—12,5 (0,5—1,25) 3—7 лет: 7,5—15,0 (0,75—1,5) Старше 7 лет: 10,0—20,0 (1,0—2,0)	В зависимости от возраста по назначению врача
Шизофрения в комбинации с психотропными препаратами	5,0—30,0 (0,5—3,0)	1—3 месяца
Эпилепсия в комбинации с антиконвульсантами	7,5—10,0 (0,75—1,0)	До года и более
Нейролептический синдром, сопровождающийся экстрапирамидными нарушениями	До 30,0 (до 3,0)	Несколько месяцев
Экстрапирамидные гиперкинезы у больных с органическими заболеваниями нервной системы	5,0—30,0 (0,5—3,0)	До 4 и более месяцев
Последствия нейроинфекции и черепно-мозговых травм	5,0—30,0 (0,5—3,0)	По назначению врача
Восстановление работоспособности при повышенных нагрузках и астенических состояниях	7,5—15,0 (0,75—1,5)	3 раза в сутки по 2,5—5,0 мл (0,25—0,50 г)
Нарушение мочеиспускания у детей	2,5—5,0 (0,25—0,5)	1—3 месяца
Нарушение мочеиспускания у взрослых	10,0—30,0 (1,0—3,0)	2—3 раза в сутки по 5,0—10,0 мл (0,50—1,00 г)

Курс лечения — от 1 до 4 мес, в отдельных случаях — до 6 мес. Через 3—6 мес возможно проведение повторного курса лечения.

#### **Рекомендуемые дозировки при назначении таблеток Пантогам**

Дозировки при назначении таблеток Пантогам приведены в табл. 1.

#### **Рекомендуемые дозировки при назначении сиропа Пантогам**

Разовая доза для взрослых обычно составляет 2,5—10,0 мл (0,25—1,00 г), для детей — 2,5—5,0 мл (0,25—0,50 г); суточная доза для взрослых — 15—30 мл (1,5—3,0 г), для детей — 7,5—30,0 мл (0,75—3,00 г). Курс лечения — 1—4 мес, иногда до 6 мес. Через 3—6 мес возможно проведение повторного курса лечения.

Дозировки при назначении сиропа Пантогам приведены в табл. 2.

#### **Тактика назначения препарата:**

1. Увеличение дозы в течение 7—12 дней.
2. Прием в максимальной дозе на протяжении 15—40 дней.
3. Постепенное снижение дозы вплоть до отмены Пантогама в течение 7—8 дней. Перерыв между курсовыми приемами Пантогама, как для любого ноотропного средства, составляет от 1 до 3 мес.

В условиях длительного лечения не рекомендуется одновременное назначение препарата с другими ноотропными и стимулирующими средствами.

#### **Побочные эффекты**

Пантогам, как и большинство ноотропов, малотоксичен, не вызывает привыкания и зависимости, редко вызывает нежелательные побочные эффекты. В ходе приема препарата могут возникнуть нарушения сна или сонливость, шум в ушах. Однако эти явления быстро проходят и не требуют отмены препарата. Возможны также аллергические реакции: ринит, конъюнктивит, кожные высыпания. В этом случае рекомендуется уменьшить дозу или отменить препарат.

#### **Взаимодействие с другими препаратами**

В ходе многолетних клинических испытаний не выявлено препаратов, не совместимых с Пантогамом. Пантогам пролонгирует действие барбитуратов, усиливает действие противосудорожных средств, предотвращает побочные явления фенобарбитала, карбамазепина, нейролептиков. Эффект самого Пантогама усиливается в сочетании с глицином, ксидифоном. Он также потенцирует действие местных анестетиков (новокаина).

#### **Противопоказания**

Индивидуальная непереносимость, беременность, лактация.

Таким образом, Пантогам является эффективным препаратом для лечения нарушений функции головного мозга и когнитивных расстройств, в частности у детей и пожилых людей.

*Подготовила Лия Сабина*

*(по материалам научно-практических изданий)*

## **Застосування препарату Пантогам у разі порушень функції головного мозку та когнітивних розладах**

В огляді наведено дані про використання Пантогаму (ноотропного препарату) у разі різних когнітивних порушень функції головного мозку.

## **Pantogam application for cerebral dysfunctions and cognitive impairments**

This review deals with Pantogam application (nootropic medication) for cerebral dysfunctions and cognitive impairments.

Статтю надано ПП «Капітал»



Е.А. СТАТИНОВА, С.В. СЕЛЕЗНЁВА

Донецкий национальный медицинский университет  
им. Максима Горького

## Современные аспекты лечения вертеброгенных болевых синдромов

Цель — изучение эффективности и безопасности использования нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП) Этол Форт (Этодолак 400 мг) у больных хроническим вертеброгенным пояснично-крестцовым радикулитом. Под наблюдением находилось 60 больных (40 мужчин и 20 женщин) в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст —  $(41,3 \pm 5,6)$  года) с хроническим вертеброгенным пояснично-крестцовым радикулитом. Больные были распределены на две группы. В первую (основную) группу вошли 40 больных (30 мужчин, 10 женщин), у 25 из них был корешковый синдром, у 15 — рефлекторный. Всем пациентам этой группы назначали Этол Форт в дозе 800 мг/сут в два приема в течение 3 недель. Во вторую (контрольную) группу вошли 20 больных (10 мужчин, 10 женщин), из них у 12 был корешковый синдром, у 8 — рефлекторный. Пациентам контрольной группы назначали традиционную терапию обезболивающими препаратами в сочетании с витаминами группы В. Для объективизации оценки болевого синдрома, выраженности боли и оценки эффективности терапии использовали визуально-аналоговую шкалу.

По сравнению с контрольной группой через неделю от начала лечения препаратом Этол Форт терапевтический эффект отмечен у 16 больных, к концу 2-й недели — у 32. Два пациента из контрольной группы не смогли завершить курс лечения из-за развившихся побочных эффектов традиционных НПВП. Оценка клинической эффективности препарата Этол Форт показала положительное влияние на корешковый и рефлекторный синдромы у больных с вертеброгенными болевыми синдромами. Препарат обеспечивает хороший обезболивающий эффект в период обострения вертеброгенного пояснично-крестцового радикулита. По клиническим признакам не выявлено побочного действия препарата Этол Форт на сердечно-сосудистую систему и пищеварительный канал в течение 3-недельного курса лечения.

**Ключевые слова:** вертеброгенные болевые синдромы, Этол Форт.

**В**ертеброгенные болевые синдромы являются одной из наиболее частых причин временной утраты трудоспособности, особенно среди больных моложе 45 лет [6]. Большинство пациентов могут получить помощь в амбулаторных условиях и, согласно данным последних лет, не более 5 % из них нуждаются в хирургической помощи [5].

Значительный интерес врачей различных специальностей к остеохондрозу позвоночника обусловлен чрезвычайным распространением этого заболевания. Известно, что каждый пятый человек в мире в возрасте старше 27 лет страдает дискогенным радикулитом, являющимся одним из синдромов остеохондроза.

Считается, что в большинстве случаев (примерно 90 %) длительность болевого синдрома не пре-

вышает 6 нед, у остальных пациентов боль имеет хронический характер. Наблюдается тенденция к росту частоты заболеваний опорно-двигательного аппарата. В Украине количество таких больных за последние 10 лет возросло более чем на 40 %. Следует учитывать, что реальная распространенность этих заболеваний значительно выше.

Клиническая картина неврологических проявлений поясничного остеохондроза достаточно хорошо изучена и детально описана, хотя до сих пор уточняют и описывают новые симптомы и синдромы, методы их исследования. В зависимости от неврологических проявлений поясничного остеохондроза выделяют следующие клинические синдромы: рефлекторный — люмбаго; люмбалгия; люмбоишиалгия с мышечно-тоническим и вегето-

сосудистым синдромами; корешковый и корешково-сосудистый синдромы.

Механизм развития рефлекторного синдрома связан с раздражением синувентрального нерва, иннервирующего область позвоночного сегмента. В ответ на это возникают местные (вертебральные) боли, различные мышечно-тонические реакции, а также вегетососудистые изменения.

Основные невропатические болевые синдромы, возникающие при поражении нервов, корешков или сплетений представлены на рис. 1. Наиболее частым видом невропатических болей являются дорсопатии.

При дорсалгиях характерно появление выраженных болевых синдромов, связанных с раздражением нервных окончаний синувентральных нервов, расположенных в мягких тканях позвоночника.

Наиболее часто встречающимися в клинической практике дорсалгическими синдромами являются люмбалгия и люмбоишиалгия, возникающие в связи с функционально-анатомическими особенностями поясничной области на фоне нарушения биомеханики движений, первичных воспалительных реакций, микротравм, дисбаланса мягких тканей и мышечно-связочно-скелетной системы поясницы и таза.

Основными задачами ведения больного в острый период болевого синдрома при спондилогенной дорсопатии являются: купирование болевого синдрома, восстановление нормальной биомеханики позвоночника, создание условий для проведения полноценного курса реабилитационных мероприятий.

Максимально раннее и полное купирование болевого синдрома предупреждает фиксацию патологического двигательного стереотипа, возникновение эмоциональных расстройств, обеспечивает возможность раннего проведения реабилитационных мероприятий.

Наличие длительно существующего хронического болевого синдрома тесно ассоциировано с развитием депрессии, тревожных нарушений, при

этом частота депрессивных расстройств среди больных со спондилогенными дорсопатиями в 3—4 раза выше, чем в популяции в целом.

Разнообразие причин болевого синдрома требует исключительного внимания при постановке диагноза и выработке лечебной тактики.

В настоящее время целесообразность выбора терапевтической тактики, препятствующей хронизации патологического процесса, не вызывает сомнений.

С целью устранения патогенных физических факторов, способных усилить болевой синдром, показано обеспечение щадящего двигательного режима, желательного в домашних условиях или неврологическом стационаре, и ограничение физических нагрузок. Пациент должен избегать флексорных или ротационных движений в поясничном отделе позвоночника, особенно выполняемых в быстром темпе или с дополнительной физической нагрузкой.

Следует обеспечить иммобилизацию соответствующего отдела позвоночника при помощи фиксирующих поясов (корсетов).

На сегодняшний день не вызывает сомнения целесообразность применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) для лечения пациентов с хронической вертеброгенной болью [1—4, 7, 8].

На рис. 2 представлен алгоритм обезболивающей терапии радикулярных болевых синдромов. Применение НПВП лежит в основе нескольких самотетических направлений обезболивающей терапии, таких как купирование отека и воспаления корешков и окружающих тканей, за счет чего достигают уменьшения явлений радикулоишемии, прямого устранения патологической раздражительной и симпаталгической импульсации.

Противовоспалительное и обезболивающее действие НПВП всегда связано с их тормозящим действием на синтез и активность простагландинов и эйкозаноидов, являющихся основными медиаторами, определяющими возникновение, динамику и исход болевых и воспалительных синдромов.

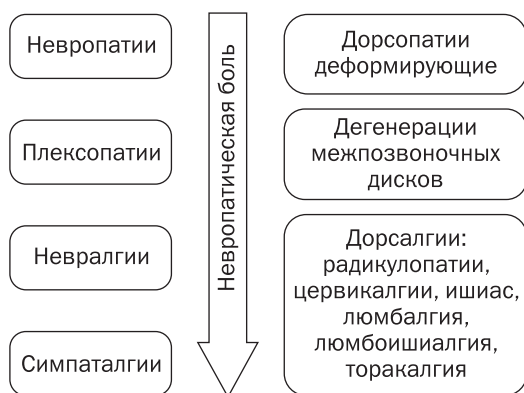


Рис. 1. Невропатические болевые синдромы

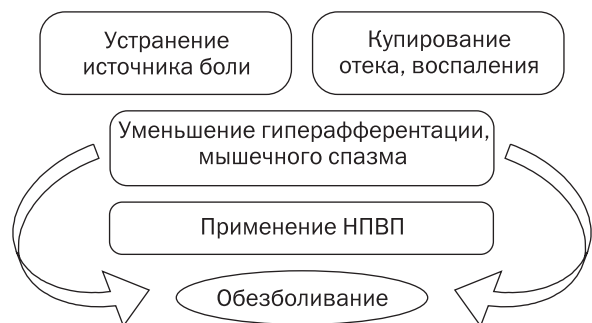


Рис. 2. Алгоритм обезболивающей терапии при радикулярных синдромах

Этодолак является производным индолуксусной кислоты и отличается от других НПВП наличием ядра тетрагидропираноиндола, обладает противовоспалительными, анальгезирующими и жаропонижающими свойствами. Препарат снижает синтез простагландинов из арахидоновой кислоты, ингибируя фермент циклооксигеназу, благодаря чему снижается чувствительность рецепторов к медиаторам боли (гистамину, брадикинину), уменьшаются экссудация, миграция лейкоцитов, а также чувствительность гипоталамических центров терморегуляции к действию эндогенных пирогенов (интерлейкину-1 и др.). Этодолак обладает умеренной селективностью относительно циклооксигеназы-2, поэтому действует преимущественно в очаге воспаления.

Цель работы — изучение эффективности и безопасности использования препарата Этол Форт (Этодолак 400 мг) у больных хроническим вертеброгенным пояснично-крестцовым радикулитом.

Под нашим наблюдением находилось 60 больных (40 (66,7 %) мужчин и 20 (33,3 %) женщин) в возрасте от 35 до 65 лет (средний возраст —  $41,3 \pm 5,6$  года) с хроническим вертеброгенным пояснично-крестцовым радикулитом. Больные были распределены на две группы. В первую (основную) группу вошли 40 больных (30 мужчин, 10 женщин), из них у 25 был корешковый синдром, у 15 — рефлекторный. Всем пациентам этой группы назначали Этол Форт в дозе 800 мг/сут в два приема в течение 3 недель.

Во вторую (контрольную) группу вошли 20 больных (10 мужчин, 10 женщин), из них у 12 был корешковый синдром, у 8 — рефлекторный. Пациентам контрольной группы проводили традиционную терапию обезболивающими препаратами в сочетании с витаминами группы В.

Для объективизации болевого синдрома, выраженности боли и оценки эффективности терапии

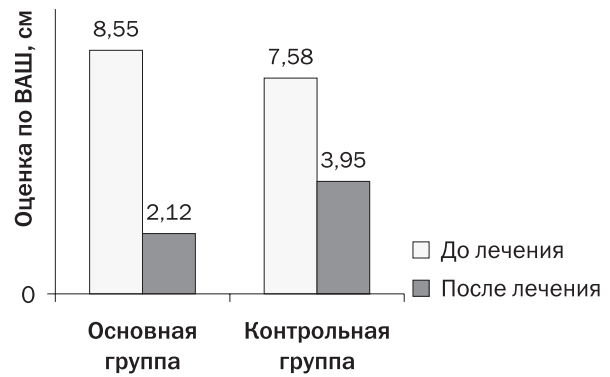


Рис. 3. Интенсивность боли до и после лечения

использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). В исследование включали пациентов с показателем ВАШ более 4 см.

Анализ полученных результатов свидетельствовал о существенном снижении выраженности болевого синдрома по ВАШ (рис. 3).

По сравнению с контрольной группой через неделю от начала лечения препаратом Этол Форт терапевтический эффект отмечен у 16 больных, к концу 2-й недели — у 32. Два пациента из контрольной группы не смогли завершить курс лечения из-за развившихся побочных эффектов традиционных НПВП.

Оценка клинической эффективности препарата Этол Форт показала положительное влияние на корешковый и рефлекторный синдромы у больных с вертеброгенными болевыми синдромами. Препарат обеспечивает хороший обезболивающий эффект в период обострения вертеброгенного пояснично-крестцового радикулита. По клиническим признакам не выявлено побочного действия препарата Этол Форт на сердечно-сосудистую систему и пищеварительный канал в течение 3-недельного курса лечения.

## Литература

1. Волошин О.І., Борейко Л.Д., Кендзерська Т.Б. Порівняльні імунологічні та біохімічні аспекти терапевтичної дії ербісолу у хворих на остеоартроз // Ліки.— 2003.— № 5—6.— С.122—127
2. Дзяк Г.В., Викторов А.П., Грищенко В.И. Нестероидные противовоспалительные препараты.— К.: Морион, 1999.— 122 с.
3. Насонов Е.Л. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов: терапевтические перспективы // Рус. мед. журн.— 2002.— Т. 10, № 4.— С. 206—212.
4. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине).— М.: Анко, 2000.— 143 с.
5. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология: В 3-х томах.— М.: Медицина, 2002.— 704 с.
6. Попелянский Я.Ю., Штульман Д.Р. Боли в шее, спине, конечностях // Болезни нервной системы: Руководство для врачей.— М.: Медицина, 2003.— 480 с.
7. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практических врачей / Под общ. ред. В.А. Насоновой, Е.А. Насонова.— М.: Литтерра, 2003.— 507 с.
8. Современные представления о механизмах терапевтического и побочного действия НПВЛС // Вестник фармакологии и фармации.— 2005.— № 4.— С. 3—18.
9. Low Back pain initiative.— WHO, 1999.— Р. 4.

О.А. СТАТІНОВА, С.В. СЕЛЕЗНЬОВА

**Сучасні аспекти лікування вертеброгенних больових синдромів**

Мета — вивчення ефективності і безпечності використання нестероїдного протизапального препарату (НПЗП) Етол Форт (Етодолак 400 мг) у хворих на хронічний вертеброгенний попереково-крижовий радикуліт. Під спостереженням перебувало 60 хворих (40 чоловіків і 20 жінок) віком від 35 до 65 років (середній вік —  $41,3 \pm 5,6$ ) року з хронічним вертеброгенним попереково-крижовим радикулітом. Хворих розділили на дві групи. У першу (основну) ввійшло 40 хворих (30 чоловіків, 10 жінок), з них у 25 був корінцевий синдром, у 15 — рефлекторний. Усім пацієнтам цієї групи призначали Етол Форт у дозі 800 мг/добу у два прийоми впродовж 3 тижнів. У другу (контрольну) групу ввійшло 20 хворих (10 чоловіків, 10 жінок), з них у 12 був корінцевий синдром, у 8 — рефлекторний. Пацієнтам контрольної групи призначали традиційну терапію знеболювальними препаратами у поєднанні з вітамінами групи В. Для об'єктивізації оцінки больового синдрому, вираженості болю та оцінки ефективності терапії використовували візуально-аналогову шкалу.

Порівняно з контрольною групою через тиждень від початку лікування препаратом Етол Форт терапевтичний ефект спостерігали у 16 хворих, до кінця 2-го тижня — у 32. Два пацієнти контрольної групи не змогли завершити курс лікування через побічні ефекти традиційних НПЗП. Оцінка клінічної ефективності препарату Етол Форт засвідчила позитивний вплив на корінцевий і рефлекторний синдроми у хворих з вертеброгенними больовими синдромами. Препарат забезпечує добрий знеболювальний ефект у період загострення вертеброгенного попереково-крижового радикуліту. За клінічними ознаками не виявлено побічної дії препарату Етол Форт на серцево-судинну систему і травний канал впродовж 3-тижневого курсу лікування.

**Ключові слова:** вертеброгенні больові синдроми, Етол Форт.

E.A. STATINOVA, S.V. SELEZNEVA

**Modern aspects of treatment of vertebrogenic painful syndromes**

Objective – to study the efficacy and safety of non steroid antiinflammatory medication Etol Fort application in patients with chronic vertebrogenic lumbosacral radiculitis. Examination of 60 patients with chronic vertebrogenic lumbosacral radiculitis (40 male and 20 female) aged 35 to 65 (average age is  $41.3 \pm 5.6$ ) years) has been carried out. Patients were divided into two groups. Main group included 40 patients (30 male and 10 female), among them 25 had radicular syndrom, 15 suffered from reflex syndrom. All patients were administered Etol Fort 400 mg twice a day during 3 weeks. Control group included 20 patients (10 male and 10 female) among them 12 had radicular syndrom, 8 suffered from reflex syndrom. Patients from the control group were administered traditional therapy accompanied with B vitamins. Visual analogue scale was used for objectification of painful syndrom and estimation of therapy efficacy.

Compared to the control group 16 main group patients demonstrated therapeutic effect in a week from the beginning of the treatment with Etol Fort. 32 patients had the same results in 2 weeks. Two patient from the control group could not complete treatment because of side effects of «classic» therapy. Estimation of Etol Fort application efficacy demonstrated positive influence on patients with vertebrogenic painful syndromes. Medication provides with anesthetic effect at acute vertebrogenic lumbosacral radiculitis exacerbation. Etol Fort has no side effects for cardiovascular system during 3 weeks treatment course.

**Key words:** vertebrogenic painful syndromes, Etol Fort.

**Шановні читачі!**

Якщо ви бажаєте отримувати «Український неврологічний журнал» у 2010 році, необхідно здійснити передплату у зручний для вас спосіб:

- 1) у відділенні «Укрпошти» за каталогом видань України (сторінка 156, передплатний індекс 96 474; вартість одного номера 21 гривня 76 копійок);
- 2) у відділенні будь-якого банку оформити **редакційну передплату за пільговою ціною**. Для цього заповніть бланк заяви на переказ готівки, який подано нижче. В призначенні платежу напишіть рік та номери журналів, які бажаєте отримати. Копію квитанції про сплату та заповнену анкету читача надішліть на адресу:

01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а  
 Редакція «Українського неврологічного журналу».

Вартість редакційної передплати одного номера становить 15 гривень.

З усіх питань організації передплати звертайтеся за телефоном (44) 465-30-83.



Дата здійснення операції: \_\_\_\_\_

Сума:																											
Платник:																											
Місце проживання:																											
Отримувач		Назва: ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»																									
Код:		Розрахунковий рахунок:						МФО банку:																			
2	3	7	2	0	2	9	2	2	6	0	0	4	3	0	1	2	4	2	7	0	5	3	2	2	2	5	0
Призначення платежу:		передплата «Українського неврологічного журналу»																									
Платник:		Контролер:				Бухгалтер:				Касир:																	

Дата здійснення операції: \_\_\_\_\_

Сума:																											
Платник:																											
Місце проживання:																											
Отримувач		Назва: ТОВ «ВІТ-А-ПОЛ»																									
Код:		Розрахунковий рахунок:						МФО банку:																			
2	3	7	2	0	2	9	2	2	6	0	0	4	3	0	1	2	4	2	7	0	5	3	2	2	2	5	0
Призначення платежу:		передплата «Українського неврологічного журналу»																									
Платник:		Контролер:				Бухгалтер:				Касир:																	

Заява на переказ готівки

Квитанція

# Український неврологічний журнал

## Анкета читача

Прізвище, ім'я, по батькові \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Спеціальність \_\_\_\_\_

Спеціалізація \_\_\_\_\_

Науковий ступінь та звання \_\_\_\_\_

Категорія \_\_\_\_\_

Місце роботи \_\_\_\_\_

Посада \_\_\_\_\_

Адреса місця роботи (індекс, місто, вулиця, номер будинку, номер кабінету) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Домашня адреса \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Службовий телефон \_\_\_\_\_

Домашній телефон \_\_\_\_\_

Адреса електронної пошти (e-mail) \_\_\_\_\_

Чи зацікавлені ви у публікуванні своїх статей  
в «Українському неврологічному журналі»? \_\_\_\_\_

Підпис \_\_\_\_\_

Дата \_\_\_\_\_

**Заповнену анкету відправте поштою на адресу:  
01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а  
Редакція «Українського неврологічного журналу»**



## Умови публікації в «Українському неврологічному журналі»

Статті публікуються українською або російською мовою.

У заголовку, крім назви статті та прізвищ з ініціалами авторів, наводиться назва установи, в якій працюють автори, місто. Якщо авторів декілька і вони працюють в різних закладах, необхідно їх персоніфікувати позначками 1, 2, 3.

СТРУКТУРА основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей.

Так, статті, що містять результати оригінальних досліджень, у тому числі дисертаційні, складаються з таких розділів: «Вступ, актуальність теми», «Мета роботи», «Матеріали і методи», «Результати та обговорення», «Висновки». Згідно з Постановою Президії ВАК України від 15.01.2003 р. «Про підвищення вимог до фахових видань, внесених до переліків ВАК України», публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання цієї проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження й перспективи подальших розвідок у цьому напрямку.

Інші статті (огляди, лекції, клінічні спостереження, статті з історії медицини тощо) можуть оформлятися інакше.

Якщо стаття містить опис експериментів над людьми, необхідно зазначити відповідність методиці їхнього проведення Гельсінкської декларації 1975 року та її перегляду 1983 року. Потрібно повідомити, чи узгоджуються з «Правилами виконання робіт з використанням експериментальних тварин», затвердженими наказом МОЗ України, методи знеболення та позбавлення життя тварин, якщо такі брали участь у дослідженнях.

Окрім тексту статті, автори обов'язково подають:

- індекс УДК;
- 3–5 ключових слів або словосполучень трьома мовами;
- фото першого за списком автора. Якщо у статті два автори, надіслати дві фотографії;
- список цитованої літератури, з якої не менше половини джерел — до п'яти років давності;
- три резюме (українською, російською та англійською мовами) з повною назвою статті, прізвищами та ініціалами авторів, обсягом до однієї друкованої сторінки. Резюме до статті, в якій публікуються результати оригінальних досліджень, повинно містити такі рубрики: «Мета», «Матеріали і методи», «Результати», «Висновки»;
- поштову та електронну адресу, номер телефону (за бажанням) одного з авторів для опублікування в журналі;
- додаткові номери телефонів для забезпечення оперативного зв'язку редакції з авторами.

Статтю підписують всі автори та надсилають у редакцію з офіційним направленням від закладу, в якому виконана робота.

Авторський оригінал подають обов'язково у двох формах — роздрукований на папері та на магнітному носії або електронною поштою. Електронна та друкована версії мають бути аналогічними.

Текст набирають у редакторі Microsoft Word гарнітурою «Times New Roman», 14 пунктів, без табуляторів і переносів. Усі спеціальні знаки набирають за допомогою команд «вставка/символ». Розмір аркушів 210 × 297 мм (формат А4). Інтервал між рядками — півтора, поля з усіх боків по 20 мм.

Рисунки, таблиці, діаграми та формули мають бути включені в текст і, бажано, в одному файлі з ним.

ТАБЛИЦІ слід будувати в редакторі Microsoft Word. Кожна таблиця повинна мати заголовок і порядковий номер.

Інші ілюстративні матеріали (фотографії, малюнки, креслення, діаграми, графіки тощо) позначають як «рис.» та нумерують за порядком їхнього згадування у статті. На зворотному боці ілюстрацій повинні бути зазначені прізвища авторів, назва статті, номер та підпис до рисунка, верх та низ зображення.

ДІАГРАМИ ТА ГРАФІКИ виконуються у форматах MS Excel або MS Graph і роздруковуються на лазерному принтері. Для зручності верстки до них додають вихідні дані, що використовувалися для побудови, та електронний варіант.

Дозволяється використовувати як ілюстрації чорно-білі малюнки, виконані професійно вручну. Їх сканують і подають у форматі EPS. При цьому написи та позначення мають бути чіткими і добре читатися при зменшенні зображення до розмірів журнальної колонки.

ФОТОГРАФІЇ, ЕХОГРАМИ подають в оригінальному чи електронному вигляді, відскановані з роздільністю не менше 300 dpi і збережені у форматах TIFF чи JPEG. Фотографії авторів мають бути не меншими, ніж 3 × 4 см. Фотографії пацієнтів подають з їхньої письмової згоди або в такому вигляді, щоб особу хворого неможливо було встановити.

Якщо рисунок чи таблиця з якихось причин (великий обсяг, несумісність з редактором Word) не можуть бути вставлені в текст, на полях навпроти місця їх бажаного розташування ставиться квадратик з номером, наприклад, табл. 1, рис. 2.

МАТЕМАТИЧНІ ФОРМУЛИ повинні бути ретельно вивірені. У роздрукованому примірнику необхідно відзначити: великі та малі літери (великі позначаються двома рисочками знизу, а малі — зверху), латинські та грецькі літери (латинські підкреслюються синім олівцем, грецькі — червоним), підрядкові та надрядкові літери та цифри.

СПИСКИ ЛІТЕРАТУРИ складають тільки за алфавітом: спочатку праці українською та російською мовами (кирилицею), а потім іншими іноземними мовами (латиницею).

Бібліографічний опис літературних джерел до статті додають за стандартом «Бібліографічний опис документа» (ГОСТ 7.1-84). Посилання на статті з журналу оформлюють так: ініціали та прізвища авторів, повна назва статті, стандартно скорочена назва журналу або збірника, рік видання, том, номер, сторінки (перша й остання), на яких вміщено статтю. Посилання на монографію: ініціали та прізвища авторів, назва книги, місце видання, рік видання, кількість сторінок. Посилання на першоджерела, опубліковані іноземними мовами, оформляють аналогічно.

Перевагу слід надавати міжнародним назвам препаратів (INN).

Скорочення слів та словосполучень наводять за стандартами «Скорочення слів і словосполучень на іноземних європейських мовах в бібліографічному описі друкованих творів» (ГОСТ 7.11-78 та 7.12-77), а також за ДСТУ 3582-97 «Скорочення слів в українській мові в бібліографічному описі».

Всі статті, що надійшли до редакції, підлягають рецензуванню та редагуються відповідно до умов публікації в журналі. Редакція залишає за собою право змінювати стиль оформлення статті. За необхідності стаття може бути повернута авторам для доопрацювання та відповідей на запитання.

Коректура авторам не висилається, вся додрукарська підготовка проводиться редакцією за авторським оригіналом. Відхилені рукописи авторам не повертають.

Не приймають до друку статті, вже опубліковані чи надіслані до інших видань.

Передрук статей можливий лише з письмової згоди редакції та з посиланням на журнал.

**Статті надсилати за адресою:**  
01030, м. Київ, вул. М. Коцюбинського, 8а.  
E-mail: vitapol@i.com.ua.