

неустойчивости при закрывании глаз (увеличение прироста длины траектории, амплитуды и ускорения). Признаки легкой смешанной церебральной атрофии, выявляемые у них при МРТ и КТ, были в пределах возрастной нормы.

Анализ полученных результатов показал, что в 2/3 случаев можно выделить ведущий симптомокомплекс, объясняющий нарушение равновесия у пожилых больных с ХСМН. Неустойчивость при этом носит достаточно выраженный характер, выявляется клинически, сочетается с морфологическими изменениями вещества головного мозга, обнаруживаемыми при нейровизуализации, и имеет ряд определенных стабиллографических характеристик. В 1/3 случаев нарушение равновесия носит субклинический характер, определяется только в усложненных пробах, регистрируется при стабиллографии и сочетается с разнообразными заболеваниями, которые традиционно относятся к возрастным и оказывают влияние на систему постурального контроля. Пока центральная нервная система компенсирует имеющуюся патологию в одном или двух звеньях системы постурального контроля, нарушения равновесия имеют субклинический характер, но если усугубляется имеющееся заболевание или присоединяется другое, то происходит срыв компенсации, и у больного возникает клинически значимая постуральная неустойчивость [5].

УДК 616.831—006.6—08

СОСТОЯНИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ МЕХАНИЗМОВ ЦИРКУЛЯТОРНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ИХ НАРУШЕНИЙ

В. И. Данилов, Х. М. Шульман, И. А. Студенцова, М. Ф. Исмагилов

Кафедра неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики (зав.—проф. М. Ф. Исмагилов), кафедра фармакологии (зав.—проф. Р. С. Гараев) Казанского медицинского университета

Реферат. Димефосфон (15% раствор по столовой ложке 3 раза в день) нормализует регуляторные механизмы циркуляторного обеспечения головного мозга у больных с церебральными опухолями.

STATE OF THE CONTROL MECHANISMS OF CIRCULAR PROVISION OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH CEREBRAL TUMORS AND PHARMACOLOGIC REHABILITATION OF THEIR DISORDERS

V. I. Danilov, Kh. M. Shulman, I. A. Studentsova, M. F. Ismagilov

Summary. Dimerphosphone (15% solution in a dose of one table spoon 3 times per day) normalizes the control mechanisms of circular provision of the brain in patients with cerebral tumors.

В нейрохирургической клинике начало реабилитационного процесса нередко относят к нейрохирургическому вмешательству [7]. По нашему мнению, фармакологическая активизация саногенных механизмов должна предшествовать хирургическим пособиям. На основании современных концепций саногенеза как механизма борьбы с болезнью, выздоровления и поддержания здоровья, направленного на восстановление нарушений саморегуляции организма [7], весьма актуально изучение деятельности регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения головного мозга у больных с нейрохирургической патологией и возможностей их лекарственной коррекции.

Компьютеризированная стабиллография может быть эффективным вспомогательным методом для количественной оценки, дифференциальной диагностики и выявления субклинических форм нарушения равновесия. Этот метод можно применять для специфической двигательной реабилитации при атаксиях с использованием биологической обратной связи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гурфинкель В. С. Регуляция позы человека.— М., 1965.
2. Мачерет Е. Л. Старение и двигательные возможности.— Киев, 1989.
3. Gabell A., Nayak V. S.//J. Gerontol.— 1984.— Vol. 39.— P. 662—666.
4. Hasselkus B. R., Shambes G. M.//J. Gerontol.— 1975.— Vol. 30.— P. 661—667.
5. Horak F. B., Shupert C. L., Mirka A.//Neurobiol. ag.— 1989.— Vol. 10.— P. 727—738.
6. Nutt J. G., Marsden C. D., Thompson P. D.//Neurorol.— 1993.— Vol. 43.— P. 268—279.
7. Pourcher E., Barbeau A.//Can. J. Neurol. Sci.— 1980.— Vol. 7.— P. 339—347.
8. Tinetti M. E., Williams T. F., Mayewski R.//Am. J. Med.— 1986.— Vol. 80.— P. 429—434.
9. Woollacott M. H., Shumway-Cook A., Nashner L. M.//Int. J. Aging. Hum. Dev.— 1986.— Vol. 23(2).— P. 97—114.

Поступила 03.04.94.

Деятельность системы регуляции церебрального кровообращения направлена на компенсацию двух видов возмущений: отклонений физических характеристик, определяющих продвижение крови по сосудистому руслу головного мозга, и изменения химизма среды, окружающей кровеносные сосуды мозга с их внешней и внутренней стороны [5]. О принципах и методике контроля системы регуляции мозгового кровообращения сообщалось ранее [3, 6].

Цель настоящей работы — познакомить с результатами изучения деятельности регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения функций головного мозга у больных с церебральными новообразованиями перед операцией и обсудить возможности фармакотерапии нарушений системы регуляции мозгового кровообращения.

Система регуляции циркуляторного обеспечения головного мозга изучена у 74 больных в возрасте от 14 до 73 лет с опухолями гипоталамической области, левого и правого больших полушарий, задней черепной ямы. Наличие опухоли, ее локализация и размеры определяли с помощью церебральной ангиографии, сцинтиграфии, компьютерной и МР-томографии и верифицировали в процессе хирургических вмешательств. У больных были аденомы гипофиза с интрасупраселлярным ростом, менингиомы бугорка турецкого седла, невриномы слухового нерва, полушарные и мозжечковые менингиомы

и глиомы. Контрольную группу составляли 83 здоровых добровольца — мужчины и женщины в возрасте от 18 до 25 лет и от 40 до 65 лет.

О деятельности регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения химического гомеостаза судили по динамике пульсового кровенаполнения мозга (РЭГ), пульсового кровенаполнения внутренних сонных и основной артерий (ЭхоПГ) и локального мозгового кровотока, зарегистрированного по клиренсу водорода с имплантированных в мозг по медицинским показаниям платиновых электродов, в ответ на унифицированную нагрузку — ингаляцию на протяжении двух минут 7% смеси углекислого газа с воздухом.

Деятельность регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения физического гомеостаза оценивали по динамике пульсового кровенаполнения мозга и линейной скорости кровотока во внутренних яремных венах (доплерография) в ответ на унифицированную антиортостатическую нагрузку — изменение положения тела в вертикальной плоскости головой вниз на 15° на протяжении 30 секунд.

Влияние димефосфона на систему регуляции церебрального кровообращения оценивали в процессе монотерапии препаратом 53 больных в возрасте от 5 до 66 лет с опухолями головного мозга.

Изучение состояния регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения головного мозга у здоровых лиц выявило следующее:

1) химический гомеостаз в ответ на ингаляцию карбогена обеспечивается увеличением пульсового кровенаполнения в $1,15 \pm 0,02$ раза (через 90 с от начала ингаляционной нагрузки);

2) пульсовое кровенаполнение мозга и магистральных артерий в ответ на антиортостатическую нагрузку увеличивается, достигая максимальных значений на 15-й секунде после начала нагрузки (в $1,18 \pm 0,03$ раза больше исходных значений) и в последующем существенно не изменяется;

3) линейная скорость кровотока во внутренних яремных венах в ответ на затруднения венозного оттока уменьшается на 30% от фона; к 10-й секунде после начала нагрузки отмечается ее увеличение со стабилизацией к 15 — 20 секундам антиортостатической нагрузки на цифровых значениях, близких к исходной величине (на 95% от нормы);

4) значение коэффициента реактивности (КР) локального мозгового кровотока в ответ на унифицированную ингаляционную нагрузку карбогеном у здоровых людей колеблется в интервале от 1,15 до 1,50 [9] (КР — это отношение цифрового значения показателя мозгового кровообращения на фоне нагрузки к его значению непосредственно перед нагрузкой, то есть величина, количественно характеризующая состояние регуляторных механизмов).

Изменения параметров мозгового кровообращения на фоне функциональных тестов у здоровых людей не зависят от их пола и возраста, а также от сосудистого бассейна.

Таким образом, для обеспечения химического и физического гомеостаза при действии возмущений физической и химической природы в виде унифицированных нагрузок необходимо увеличение указанных параметров церебрального кро-

вообращения в среднем в 1,2 — 1,5 раза. Отклонения коэффициента реактивности за пределы указанного диапазона свидетельствуют о нарушениях системы регуляции адекватного циркуляторного обеспечения головного мозга: гипореактивности ($1,0 < КР < 1,15$), ареактивности ($КР = 1,0$), инвертированной реактивности ($КР < 1,0$) или гиперреактивности ($КР > 1,5$).

У нейроонкологических больных с нормальными значениями системного артериального давления, отсутствием признаков дыхательной недостаточности и анемии состояние системы регуляции мозгового кровообращения резко нарушено. Расстроено регулирование артериального притока к мозгу при изменениях химизма притекающей крови. Независимо от локализации опухоли пульсовое кровенаполнение мозга, которое складывается из кровенаполнений артерий, капилляров и вен, не изменялось. Внутренняя сонная артерия на стороне пораженного полушария давала инвертированную реакцию; в противоположном полушарии реакции внутренней сонной артерии колебались от гипореактивности до ареактивности. Реакции основной артерии были адекватными как при лево-, так и правосторонней локализации.

Резко нарушено регулирование адекватного кровоснабжения ткани мозга при изменении ее функционально-метаболической активности. Рядом сновообразованиями больших полушарий цереброваскулярная реактивность на ингаляцию карбогена инвертирована ($КР = 0,80 \pm 0,13$), а локальный мозговой кровоток определялся в пределах гомеостатического диапазона ($70,10 \pm 19,61$ мл/100 г/мин.). Аналогичная картина зарегистрирована в коре лобных долей у больных с опухолями задней черепной ямы ($КР = 0,88 \pm 0,08$; локальный мозговой кровоток — $57,57 \pm 6,38$ мл/100 г/мин; ликворное давление в желудочковой системе мозга — 4413 ± 490 Па).

Неадекватно циркуляторное обеспечение физического гомеостаза головного мозга в связи с расстройством регулирования притока крови к мозгу и оттока крови от мозга при затруднении венозного оттока от черепа. У больных с опухолями хиазмально-селлярной области реакции пульсового кровенаполнения головного мозга как в каротидных, так и в вертебробазиллярном бассейнах на антиортостатическую нагрузку отсутствовали. При опухолях левого большого полушария наблюдалась аналогичная картина в бассейне левой сонной артерии и в левой половине вертебробазиллярного бассейна. У них же в бассейне правой сонной артерии КР был равен $1,10 \pm 0,01$, в правой половине вертебробазиллярного бассейна — $1,15 \pm 0,03$. Реакции пульсового кровенаполнения головного мозга на антиортостатический тест у больных с опухолями правого большого полушария в левом каротидном бассейне и в левой половине вертебробазиллярного бассейна отсутствовали, а в правом каротидном бассейне и в правой половине вертебробазиллярного бассейна наблюдались инвертированные реакции ($КР = 0,90 \pm 0,02$). У больных с опухолями задней черепной ямы ответы пульсового кровенаполнения головного мозга на физическое возмущение в бассейнах сонных артерий были гипореактивными ($КР = 1,09 \pm 0,02$), а в вертебробазиллярном бассейне — инвертированными ($КР = 0,93 \pm 0,01$).

Таким образом, артериальный приток к мозгу максимально затруднен в том сосудистом бассейне, который совпадает с локализацией опухоли.

До операции у больных с опухолями всех локализаций была грубо нарушена ауторегуляция венозного оттока. Линейная скорость кровотока во внутренних яремных венах к 30-й секунде антиортостатической нагрузки снижалась по сравнению с исходным уровнем на 20 — 46%. У больных с новообразованиями больших полушарий нарушение ауторегуляции и венозного оттока было более выражено на стороне локализации опухоли.

Обращает внимание сочетание грубых нарушений деятельности регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения химического и физического гомеостаза головного мозга со значительными локальными мозговыми кровотока в границах гомеостатического диапазона, имитирующими оптимальное циркуляторное обеспечение. Очевидны относительная диагностическая информативность абсолютных значений интенсивности мозгового кровотока и необходимость комплексной оценки мозгового кровообращения с помощью статических параметров и динамических характеристик. Следовательно, деятельность регуляторных механизмов церебрального кровообращения перед удалением опухоли — в условиях интракраниальной гипертензии и компрессионно-дислокационного синдрома — нарушена и нуждается в восстановлении.

Идея фармакологической коррекции системы регуляции циркуляторного обеспечения химического и физического гомеостаза головного мозга успешно реализована в процессе клинического изучения нового отечественного вазоактивного препарата для нормализации функций нервной системы димефосфона [1, 8, 10].

После однократного введения димефосфон восстанавливал цереброваскулярную реактивность рядом с опухолевыми узлами больших полушарий головного мозга, а также в коре и белом веществе лобных долей у больных с опухолями задней черепной ямы на протяжении 90 минут. Пятидневный курс монотерапии димефосфоном (15% раствор по одной столовой ложке 3 раза в день) приводил к нормализации состояния регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения как химического, так и физического гомеостаза. Препарат восстанавливал реакции внутренних сонных и основных артерий на унифицированную нагрузку с ингаляцией карбогена, а также реакции пульсового кровенаполнения мозга и линейной скорости кровотока во внутренних яремных венах на унифицированную антиортостатическую нагрузку.

Нормализация регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения головного мозга с помощью димефосфона перед операцией обеспечивает толерантность системы мозгового кровообращения к операционной травме. У больных с нарушениями цереброваскулярной реактивности, получивших курс монотерапии димефосфоном до операции, к концу первых суток после хирургического вмешательства рядом с областью удаленной опухоли регистрировалась нормальная реактивность мозгового кровотока в отличие от

аналогичного показателя тех больных, система регуляции мозгового кровообращения которых не подвергалась фармакологической коррекции. В арсенал препаратов, нормализующих регуляторные механизмы локального мозгового кровотока у пациентов с нейрохирургической патологией, входят сермион, пирацетам [4] и милдронат [2].

Таким образом, фармакологическая коррекция нарушений системы регуляции циркуляторного обеспечения головного мозга вполне реальна. Все известные к настоящему времени корректоры цереброваскулярной реактивности (димефосфон, сермион, пирацетам, милдронат) являются препаратами с первичным нейрометаболическим действием, нормализующими энергетический заряд мозга [8]. Поэтому направленный поиск новых лекарств, восстанавливающих деятельность системы регуляции церебрального кровообращения, по нашему мнению, следует проводить среди веществ с нейрометаболической активностью. В связи с универсальностью нарушений мозгового кровообращения у больных с опухолями головного мозга, сосудистой патологией и черепно-мозговой травмой возможна активизация саногенных механизмов при использовании указанных препаратов по поводу других заболеваний головного мозга.

ВЫВОДЫ

1. При проведении реабилитации больных с патологией головного мозга полезно контролировать состояние регуляторных механизмов циркуляторного обеспечения его химического и физического гомеостаза.
2. Возможности современной фармакотерапии делают реальным восстановление деятельности системы регуляции церебрального кровообращения и активизируют саногенетические механизмы — реституцию и регенерацию накануне нейрохирургического вмешательства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вазоактивное средство, нормализующее функции центральной нервной системы/В. И. Данилов, Х. М. Шульман, И. В. Заиконникова, И. А. Студенцова, Р. Х. Хафизьянова и др.//А. с. СССР.— № 1754111 от 12. 1984.
2. Гайдар Б. В., Парфенов В. Е., Калвиньш И. Я. и др. Тезисы докладов II Всесоюзной конференции: физиология, патофизиология и фармакология мозгового кровообращения.— Тбилиси, 1988 — С. 44.
3. Данилов В. И., Горожанин А. В., Низамутдинов С. И.//Вопр. нейрохир.— 1992.— №№ 4 — 5.— С. 26 — 29.
4. Данилов В. И., Горожанин А. В., Студенцова И. А. и др.//Акт. вопр. нейрохир.— Петрозаводск, 1992.— С. 103 — 105.
5. Москаленко Ю. Е., Бекетов А. И., Орлов Р. С. Мозговое кровообращение. Физико-химические приемы исследования.— Л., 1988.
6. Москаленко Ю. Е., Хилько В. А. Принципы изучения сосудистой системы головного мозга.— Л., 1984.
7. Найдин В. Л., Коган О. Г. Проблемы реабилитации нейрохирургических больных.— 1988.
8. Студенцова И. А., Хафизьянова Р. Х., Данилов В. И. и др.//Клиника, лечение и профилактика заболеваний нервной системы.— Казань, 1992.
9. Унификация исследований мозгового кровообращения.— Методические рекомендации/Под ред. проф. Ю. Е. Москаленко.— Л., 1986.
10. Хафизьянова Р. Х., Студенцова И. А., Данилов В. И. и др.//Казанский мед. ж.— 1993.— № 1.— С. 8 — 12.

Поступила 05.05.94.