

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК



ЖУРНАЛ ИМЕНИ В.М.БЕХТЕРЕВА

Том XXIX
выпуск 3–4



Казань «Медицина» 1997

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН
АКАДЕМИЯ НАУК ТАТАРСТАНА
КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАЗАНСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
НАУЧНО МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО НЕВРОЛОГОВ И ПСИХИАТРОВ РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

ЖУРНАЛ ИМЕНИ В.М.БЕХТЕРЕВА
(Основан в 1893 г. профессором В.М.Бехтеревым)

Р е д а к ц и о н н а я к о л л е г и я

Главный редактор М.Ф.ИСМАГИЛОВ

Э.И.БОГДАНОВ (зам. главного редактора), В.И.ДАНИЛОВ, К.Ш.ЗЫЯТДИНОВ, Г.А.ИВАНИЧЕВ, Т.В.МАТВЕЕВА
(отв. секретарь), Д.М.МЕНДЕЛЕВИЧ (зам. главного редактора), Я.Ю.ПОПЕЛЯНСКИЙ, Х.М.ШУЛЬМАН

Р е д а к ц и о н н ы й с о в е т

Н.Х.АМИРОВ (Казань), Г.С.БУРД (Москва), А.М.ВЕЙН (Москва), П.ВОЛЬФ (Бельсфельд, ФРГ), А.И.ГАЛИУЛЛИН
(Казань), Х.З.ГАФАРОВ (Казань), Е.И.ГУСЕВ (Москва), Н.ДЕЕКЕН (Линген, ФРГ), Т.Б.ДМИТРИЕВА (Москва),
А.А.ЗЕФИРОВ (Казань), Д.М.ЗУБАИРОВ (Казань), В.А.ИСАНОВА (Казань), И.В.КЛЮШКИН (Казань), И.А.ЛАТФУЛЛИН
(Казань), Н.С.МАКАРЧИКОВ (Казань), Ю.Е.МИКУСЕВ (Казань), М.К.МИХАЙЛОВ (Казань), Т.МОКРУШ (Линген, ФРГ),
Ю.В.ПОПОВ (С.-Петербург), Е.А.САЛГАНИК (Гютерслоу, ФРГ), А.А.СКОРОМЕЦ (С.-Петербург), В.В.СКУПЧЕНКО
(Самара), В.В.ТАЛАНТОВ (Казань), В.Д.ТРОШИН (Н.Новгород), Э.Г.УАУМБЕКОВ (Казань), Р.Г.ФАТИХОВ (Казань),
Ф.А.ХАБИРОВ (Казань), Р.У.ХАБРИЕВ (Москва), В.С.ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К.ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ),
А.А.ШУТОВ (Пермь), Р.Г.ЯМАЛЕЕВ (Казань)

Том XXIX
выпуск 3—4

Казань «Медицина» 1997

Адрес редакции журнала «Неврологический вестник»: 420045 Казань, ул. Н.Ершова, 2. Тел. (8432) 38-27-59

ТАТАРСТАН ЖӨМҮРИЯТЕ СƏЛАМƏТЛЕК САКЛАУ МИНИСТРАЛЫГЫ
ТАТАРСТАН ФӘННӘР АКАДЕМИЯСЕ
КАЗАН ДӘУЛӘТ ТЫЙБ УНИВЕРСИТЕТЫ
КАЗАН ДӘУЛӘТ ТЫЙБ АКАДЕМИЯСЕ
ТАТАРСТАН ЖӨМҮРИЯТЕНЕҢ НЕВРОЛОГААР ҺӘМ ПСИХИАТРААР ЖӨМГЫЯТЕ

НЕВРОЛОГИЯ ХӘБӘРЛӘРЕ

В.М.БЕХТЕРЕВ ИСЕМЕНДӘГЕ ЖУРНАЛ

(Журналга 1893 елда профессор В.М.Бехтерев тарафыннан нигез салынган)

М ө х ә р р и я т к о л л е г и я с е

Баш мөхәррир М.Ф.ИСМАГИЛОВ

Э.И.БОГДАНОВ (баш мөхәррир урын басары), В.И.ДАНИЛОВ, К.Ш.ЗЫЯТДИНОВ, Г.А.ИВАНИЧЕВ, Т.В.МАТВЕЕВА
(жаңалы саркатип), Д.М.МЕНДЕЛЕВИЧ (баш мөхәррир урын басары), Я.Ю.ПОПЕЛЯНСКИЙ, Х.М.ШУЛЬМАН

М ө х ә р р и я т ш у р а с ы

Н.Х.ӘМИРОВ (Казан), Г.С.БУРД (Мәскәү), А.М.ВЕЙН (Мәскәү), П.ВОЛЬФ (Бельсфельд, ФРГ), А.Н.ГАЛИУЛЛИН
(Казан), Х.З.ГАФАРОВ (Казан), Е.И.ГУСЕВ (Мәскәү), Н.ДЕЕКЕН (Линген, ФРГ), Т.Б.ДМИТРИЕВА (Мәскәү),
А.А.ЗЕФИРОВ (Казан), Д.М.ЗӨБАИРОВ (Казан), В.А.ИСАНОВА (Казан), И.В.КЛЮШКИН (Казан), И.А.ЛОТФУЛЛИН
(Казан), Н.С.МАКАРЧИКОВ (Казан), Ю.Е.МИКУСЕВ (Казан), М.К.МИХАЙЛОВ (Казан), Т.МОКРУШ (Линген, ФРГ),
Ю.В.ПОПОВ (С.-Петербург), Е.А.САЛГАНИК (Гютерслоу, ФРГ), А.А.СКОРОМЕЦ (С. Петербург), В.В.СКУПЧЕНКО
(Самара), В.В.ТАЛАНТОВ (Казан), В.Д.ТРОШИН (Т.Новгород), Э.Г.УЛУМБЕКОВ (Казан), Р.Г.ФАТИХОВ (Казан),
Ф.А.ХӘБИРОВ (Казан), Р.У.ХӘБРИЕВ (Мәскәү), В.С.ЧУДНОВСКИЙ (Ставрополь), К.ШИМРИГК (Хомбург, ФРГ),
А.А.ШУТОВ (Пермь), Р.Г.ЖАМАЛИЕВ (Казан)

XXIX том
3—4 чыгарылыш

Казан «Медицина» 1997

«Неврология хәбәрләре» мәжмугасының адресы: 420045 Казан, Н.Ершов ур., 2. Тел. (8432) 38-27-59

TATARSTAN REPUBLIC HEALTH MINISTRY
THE ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF TATARSTAN
KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY
KAZAN STATE MEDICAL ACADEMY
TATARSTAN REPUBLIC SCIENTIFIC SOCIETY OF NEUROLOGISTS AND PSYCHIATRISTS

NEUROLOGICAL BULLETIN

NAMED AFTER V.M.BEKHTEREV
(Founded in 1893 by professor Vladimir M. Bekhterev)

E d i t o r i a l B o a r d

Chief editor M.F.ISMAGILOV

E.I.BOGDANOV (assistant chief editor), V.I.DANILOV, K.Sh.ZIYATDINOV, G.I.IVANITCHEV, T.V.MATVEJEVA (secretary),
D.M.MENDELEVICH (assistant chief editor), Ya.U.POPELYANSKY, Kh.M.SHULMAN

E d i t o r i a l C o u n c i l

N.Kh.AMIROV (Kazan), G.S.BURD (Moscow), A.M.WEIN (Moscow), P.WOLF (Bilfeld, BRD), A.N.GALIULLIN (Kazan),
Kh.Z.GAFAROV (Kazan), E.I.GUSEV (Moscow), N.DEEKEN (Lingen, BRD), T.B.DMITRIEVA (Moscow), A.L.ZEFIROV (Kazan),
D.M.ZUBAIROV (Kazan), V.A.ISANOVA (Kazan), I.V.KLUSHKIN (Kazan), I.A.LATFULLIN (Kazan), N.S.MAKARCHIKOV
(Kazan), U.V.MIKUSEV (Kazan), M.K.MIKHAILOV (Kazan), Th.MOKRUSCH (Lingen, BRD), Yu.V.POPOV (St.-Petersburg),
E.L.SALGANIK (Gutersloo, BRD), A.A.SKOROMETZ (Kazan), V.V.SKUPCHENKO (Samara), V.V.TALANTOV (Kazan),
V.D.TROSHIN (N.Novgorod), E.G.ULUMBEKOV (Kazan), R.G.FATYKHOV (Kazan), F.A.KHABIROV (Kazan), R.U.KHABRIEV
(Moscow), V.S.TCHUDNOVSKY (Stavropol), K.SCHIMRIGK (Lingen, BRD), A.A.SHUTOV (Per'm), R.A.YAMALEYEV (Kazan)

Volume XXIX
issues 3—4

Kazan «Medicine» 1997

ВВЕДЕНИЕ
Курс лекций по анатомии человека
для студентов медицинских вузов

АНТОМІЯ

ВВЕДЕНИЕ
Курс лекций по анатомии человека
для студентов медицинских вузов

ВВЕДЕНИЕ
Курс лекций по анатомии человека
для студентов медицинских вузов

ВВЕДЕНИЕ
Курс лекций по анатомии человека
для студентов медицинских вузов

ВВЕДЕНИЕ
Курс лекций по анатомии человека
для студентов медицинских вузов

УДК 616.831—005.4—07

*Е.М.Бурцев, Н.В.Лямина, Н.С.Нагорный, М.Е.Бурцев, А.В.Жданов***НЕЙРОВИЗУАЛЬНЫЕ И ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ
ДИАГНОСТИКИ ИШЕМИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА***Ивановская государственная медицинская академия*

Р е ф е р а т. Приведены результаты компьютерно-томографического (КТ), магнитно-резонансного (МРТ) и электроэнцефалографического (ЭЭГ) исследования у 104 больных с церебральными ишемиями, диагностика которых вызвала значительные трудности. Верификация полушарного ишемического инсульта с помощью КТ и МРТ в первые три дня возможна лишь в случаях сдавления или смещения желудочковой системы и развития острой гидроцефалии. Наиболее достоверные КТ и МРТ данные выявляются на 7—11-й день болезни. Стволовые инсульты диагностируются (достоверные МРТ) у 1/3 больных. Метод стандартной ЭЭГ сохраняет значимость в диагностике небольших мозговых инфарктов корковой или корково-подкорковой локализации. Метод топографического картирования ЭЭГ более информативен и позволяет диагностировать инфаркт мозга, а также проследить его динамику у 4/5 больных.

*Е.М.Бурцев, Н.В.Лямина, Н.С.Нагорный,
М.Е.Бурцев, А.В.Жданов***БАШ МИЕНЕН ИШЕМИК ЗАРАРЛАНУЫНА
ДИАГНОЗ КУЮНЫҢ НЕЙРОВИЗУАЛЬ
БЭМ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИК КРИТЕРИЙЛАРЫ**

Диагноз кую авыр булган церебраль ишемияле 104 авыруны компьютер-томографик (КТ), магнит-резонанс нем электроэнцефалографик (ЭЭГ) тиешеруларнек нәтижеләре китерелә. Иң ышанычлы КТ һәм МРТ мәғлүмәтләре авыруның 7—11 нче көннәрендә алыналар. 1/3 авыруда кәүсә инсультына диагноз куела. Ми сүрүе яисә сүрү асты тупланмыш зур булмаган ми инфарктларына диагноз куюда стандарт ЭЭГ ысулы үзенең әһәмиятен югалтмый. ЭЭГны топографик картага төшерү ысулы информацияне күбрәк туңлы һәм баш ми инфарктына диагноз куярга һәм 4/5 авыруда аның үсешен күзәтергә мөмкинлек бирә.

*Е.М.Бурцев, Н.В.Лямина, Н.С.Нагорный,
М.Е.Бурцев, А.В.Жданов***NEUROVISUALIZATION
AND ELECTROENCEPHALOGRAPHIC CRITERIA
FOR DIAGNOSIS OF ISCHEMIC LESIONS OF BRAIN**

The results of computer-tomographic (CT), magnetic-resonance (MR) and electroencephalographic (EEG) studies are given, performed in 104 patients with cerebral ischemia, diagnosis of which caused significant difficulties. Verification of hemispheric ischemic insult with the help of CT and MR during the first three days is possible only in case of squeezing and displacement of the ventricular system and developing of acute hydrocephalus. The most reliable CT and MR data can be revealed on the 7—11-th day of sickness. Insults of the trunk are diagnosed (more reliably by MR) in one third of patients. Method of standard EEG retains its significance when diagnosing small brain infarcts of cortical or subcortical localization. The method of topographic mapping of EEG is more informative and allows to diagnose brain infarct, as well as to observe its dynamics in 4/5 of patients.

Внедрение в неврологическую практику методов нейровизуализации позволило существенно оптимизировать диагностику геморагических инсультов. Так, с помощью компьютерной томографии (КТ) удается выявить все внутримозговые гематомы величиной более 1 см и почти 95% субарахноидальных кровоизлияний [12]. В распознавании же мозговых инфарктов, особенно небольших очаговых ишемий, возможности как КТ, так и магнитно-резонансной томографии (МРТ) не столь очевидны, и в литературе приводятся противоречивые данные о преимуществах то КТ [5], то, напротив, МРТ [3, 6, 8, 14].

МРТ применяется для экстренной диагностики мозгового инсульта довольно редко, поскольку требует больших затрат времени, может давать неправильные результаты у беспокойных, возбужденных больных и часто сопряжен с необходимостью дополнительного введения различных режимов работы, а также контрастирования [3, 8]. Даже в тех больницах, где имеются оба аппарата нейровизуализации (КТ и МРТ), их редко применяют у одного и того же больного, что не исключает упущения важной информации о прижизненных морфологических изменениях мозга при ишемических его поражениях.

Вместе с тем в последние годы значительно возрос интерес к ЭЭГ-диагностике церебральных ишемий. Показано [7], что межполушарная асимметрия ЭЭГ с дезорганизацией основных ритмов и очаговым их замедлением регистрируется при обнаружении на КТ или МРТ участков ишемии менее 2 см в диаметре. В отдельных случаях инфаркты небольших размеров лучше выявляются с помощью ЭЭГ, чем КТ и МРТ [7, 13]. Все большее значение придается и топографическому картированию ЭЭГ, позволяющему судить не только о локализации, но и о динамике очагового сосудистого процесса [2, 9].

Задачей настоящего исследования являлось сопоставление и обобщение данных клинического, нейровизуального и ЭЭГ-исследований у 104 больных с церебральной ишемией в возрасте от 34 до 75 лет. У 82 больных диагностированы инфаркты мозга полушарной (59) либо стволовой (23) локализации, у 8 — транзиторные ишемические атаки (ТИА), у 14 — очаговые ишемии (лакунарный инфаркт) на фоне дисциркуляторной энцефалопатии. У большинства наблюдавшихся нами больных диагноз при поступлении в стационар вызывал трудности и был верифицирован

в процессе продолжительного клинического наблюдения с применением (нередко повторным) параклинических методов. У части больных выполнялись как КТ, так и МРТ, а также ЭЭГ-картирование.

При КТ позитивные результаты были получены у 59 из 64 обследованных больных. КТ-картина в основном определялась размером и локализацией зоны ишемии, а также временем, прошедшим с момента острого нарушения мозгового кровообращения. Хотя в литературе указывается, что КТ способна выявлять ишемический инфаркт уже спустя 6 часов с момента его развития или по крайней мере через 2—3 дня [5, 8, 10, 11], тем не менее в условиях первого КТ-обследования, проводимого, как правило, без контрастирования, уверенно определить зону пониженной плотности в первые 2—3 дня удается все же лишь при больших размерах ишемического очага или когда возникает "масс-эффект" инфаркта — сдавление или смещение желудочковой системы и развитие острой гидроцефалии. Такая ситуация отмечалась нами всего в 5 случаях. В большинстве же наблюдений, в особенности при небольших размерах инфаркта, зона пониженной плотности отчетливо обнаруживалась только на 7—11-й день болезни. В 2 наблюдениях зона поражения была гетерогенной за счет более плотных участков, обусловленных наличием кровоизлияний (геморрагический инфаркт). При проведении КТ в более поздние сроки выявлялись постинфарктные кисты.

У 8 больных с ТИА КТ-картина оказалась неоднородной: у 2 были выявлены зоны пониженной плотности небольшого объема (в бассейне корковых ветвей средней мозговой артерии и в базальных ганглиях) и у одного — множественные небольшие зоны корковой атрофии, которые, по-видимому, явились следствием перенесенных ранее гипоперфузий мозга. У 5 больных очаговых изменений при КТ не обнаружено, хотя имела место диффузная атрофия мозга. Примечательно, что у больных с очаговыми изменениями на КТ клиническая продолжительность ишемической атаки составляла несколько часов и была больше, чем у больных с атрофией (от 20 минут до 1 часа).

Особый интерес вызывает нередко обнаруживаемое несоответствие между значительной выраженностью клинического синдрома инфаркта и небольшими размерами очага поражения мозга на КТ. В этих случаях многое зависело от локализации ишемии. При поражении корковых или корково-подкорковых отделов полушария выраженность не только афазии, но и паралича конечностей была большей, чем при поражении базальных ганглиев или внутренней капсулы. Кроме того, в ряде наблюдений на основании клинической картины диагностировали единичный очаг поражения мозга, тогда как при КТ обнаруживали дополнительные, подчас множественные пост-

инфарктные кисты, которые протекали до инсульта бессимптомно или диагностировались как ТИА, церебральные кризы, сосудистые головные боли и др. Эти очаги чаще располагались в так называемых "немых" зонах.

С применением МРТ обследованы 49 больных. МРТ-картина ишемического инсульта характеризовалась очагами пониженной протонной плотности и укорочением времени T_2 -взвешенного изображения, что визуально определялось в виде темного пятна и соответствовало данным КТ по величине, форме и локализации. Зона перифокального отека на T_2 -имиджах МРТ выглядела в виде светлого пятна. У 22 больных с полушарными инсультами определялись одиночные или множественные очаги ишемии на стороне окклюзии магистрального сосуда. У 3 больных очаги ишемии имели двустороннюю локализацию. При стволовых инсультах позитивные результаты получены только в 8 случаях. Степень выраженности неврологического дефицита зависела не столько от величины ишемического очага, сколько от его локализации: при относительно небольших очагах в функционально значимых участках мозговой коры (речевые зоны левого полушария, сенсомоторная кора) степень выпадения функций была значительнее, чем при больших размерах инфаркта в базальных ганглиях.

В подострой и хронической стадиях ишемического инсульта область инфаркта мозга на МРТ, как правило, была окружена по периферии зоной слабого пролонгирования времени релаксации. Ее площадь значительно варьировала у разных больных. Она не была видна на КТ, поэтому размеры очага ишемии, по данным МРТ, всегда превышали таковые, определяемые с помощью КТ.

При исследованиях, проведенных через 2—3 месяца после инсульта, обнаруживались пост-ишемические кисты, изображение которых на МРТ имело гиперинтенсивный сигнал, плотность которого приближалась к цереброспинальной жидкости. Кисты имели четкие контуры, признаков перифокального отека не отмечалось. У 4 больных выявлялись кисты размером менее 1 см, которые не обнаруживались при КТ. Отсутствие очаговых неврологических симптомов в этих случаях, вероятно, обусловлено малым их объемом, а также расположением вдали от ликворных путей. По-видимому, малые постишемические очаги, величина которых не превышает толщину срезов при МРТ, могут быть не замечены.

Большую диагностическую проблему представляет выявление при КТ и МРТ постишемических изменений мозга в виде лейкоарароза (рис. 1) и так называемых "молчаливых" инфарктов, протекающих клинически скрыто (рис. 2). Нами не выявлено линейной зависимости между степенью лейкоарароза (слабая, умеренная, выраженная) и клинической тяжестью церебрального сосудистого процесса.

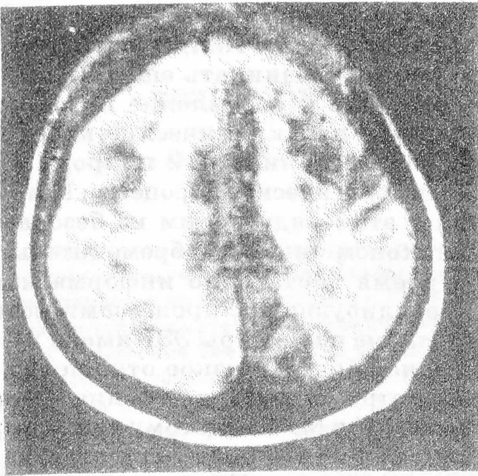


Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма (T_2 -взвешенное изображение) больной 67 лет с очаговой ишемией мозга на фоне дисциркуляторной энцефалопатии. Резко выраженный лейкоарайоз в перивентрикулярной области

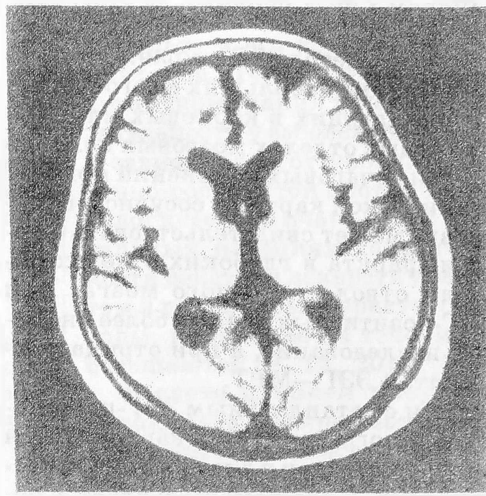
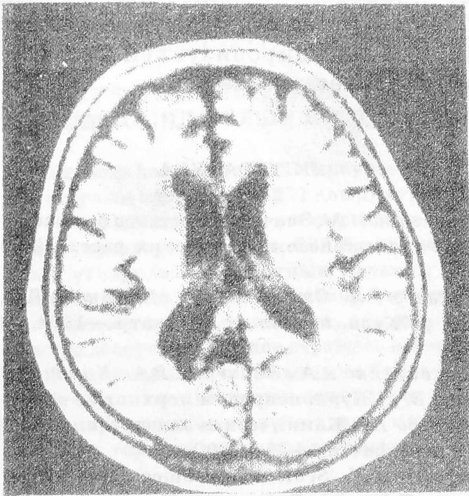


Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма (T_2 -взвешенное изображение) той же больной. Отчетливо видна постинфарктная киста в правой затылочной доле ("немой" инфаркт)

Поэтому мы не разделяем мнения тех авторов, которые считают лейкоарайоз морфологическим маркером сосудистой деменции [10], хотя и не отрицаем его роли как предиктора (показателя возможности) появления у таких больных когнитивных нарушений. Гораздо большая роль в возникновении когнитивных расстройств и внезапном углублении очаговых неврологических симптомов принадлежит, по нашим данным, декомпенсации старого очага, то есть "немой" инфаркта (рис. 2).

Значение местного поражения мозга в клинике и патогенезе психических расстройств впервые подчеркнул Н.М. Вяземский [1] еще в 1964 г. на примере нейрохирургической патологии. В настоящее время его идеи подтверждаются и в ангионеврологической практике. Это особенно демонстративно в тех случаях, когда "немой" инфаркт выявляют при КТ или МРТ в контрлатеральном остро развившейся ишемии полушария мозга. Если признаков острой ишемии на томограмме не находят (а в первые несколько дней инсульта это бывает

нередко), то не исключается ошибка в определении локализации и характера острого нарушения мозгового кровообращения. Она чревата серьезными последствиями при намерении оперативного лечения больного.

Наши позитивные и негативные МРТ-данные соотносились как 31 к 18. Особенно низкой оказалась выявляемость ишемических очагов при стволовых инсультах. Одной из причин этого является малый размер очага, не распознаваемый при обследовании в ранние сроки после вертебробазилярного инсульта, что отмечено и другими исследователями [10]. Однако более важная причина связана с отсутствием дополнительного контрастирования. Ряд авторов [8, 11], обследовавших больных с ишемическими инсультами с помощью контраста, показали высокую выявляемость даже небольших ишемических очагов. Более того, при повторном МРТ-исследовании с контрастным усилением через 10—14 дней после инсульта характер и причина последнего у 20% больных оказались иными [11].

Согласно общепринятым положениям [4, 7], диагностически значимыми критериями церебральной ишемии мы считали появление в ЭЭГ очаговых медленных волн, а также межполушарную асимметрию с уплощением или исчезновением альфа-ритма на стороне поражения. При суммарной оценке изменений ЭЭГ у всех больных с инсультом нами установлено лишь незначительное (42:40) преобладание позитивных результатов. Этот факт мы объясняем преимущественной локализацией инфаркта у половины наших больных в базально-подкорковых и стволовых отделах мозга. Известно, что при расположении инфаркта в коре головного мозга изменения ЭЭГ регистрируются в 76% случаев, тогда как при глубинном инфаркте — лишь в 9% [7]. Ишемические поражения в вертебробазилярном бассейне могут вообще не сопровождаться ЭЭГ-признаками [4, 7]. Так, в наших наблюдениях нейрофизиологические методы дали позитивные диагностические результаты только у 50% больных со стволовыми инсультами.

Следовательно, метод ЭЭГ сохраняет значимость в диагностике небольших мозговых инфарктов, возникающих в корковых или корково-подкорковых отделах мозговых полушарий. Отсутствие очаговых изменений при ЭЭГ на фоне клинической картины сосудистого поражения мозга может свидетельствовать о локализации инфаркта в глубоких отделах полушарий или стволе головного мозга. При наличии ЭЭГ-позитивных данных более информативно КТ-исследование, а при отрицательных результатах ЭЭГ—МРТ.

В сравнении со стандартным ЭЭГ-исследованием метод топографического картирования ЭЭГ более информативен в диагностике церебральных ишемий. С его помощью удается обнаружить изменения электрической активности мозга через 2 недели после ТИА в бассейне сонной артерии [9]. По нашим данным, очаговые церебральные ишемии определяются этим методом у 4/5 больных. В частности, у одной больной выявлен очаг дельта-активности в правой теменно-затылочной области, о наличии которого свидетельствовали клинические неврологические симптомы (апраксия, анозогнозия пальцев и др.). Между тем данные МРТ и стандартной ЭЭГ указывали на отсутствие каких-либо патологических изменений.

Современная ангионеврология во многом преодолела то ошеломляющее впечатление, которое произвели на клиницистов первые результаты внедрения КТ и МРТ в диагностический процесс. Реалии клинической практики побуждают сейчас к более трезвой и взвешенной оценке этих методов в распознавании острых, хронических и сочетанных форм цереброваскулярных заболеваний. При этом

особой настороженности требуют так называемые отрицательные данные КТ и МРТ, нередко вызывающие у врачей необоснованное чувство самоуспокоения. Напротив, в таких ситуациях должна возникать еще большая тревога за больного и стремление использовать многие другие параклинические методы для установления органической природы церебрального патологического процесса. Метод ЭЭГ является в этом ряду одним из безопасных, наиболее экономичных, необременительных и в то же время достаточно информативных. Тесно коррелирующие с процессами мозгового метаболизма параметры ЭЭГ имеют к функции нейронов более близкое отношение, чем показатели структурного поражения мозга, определяемые КТ и МРТ. Поэтому решение ряда клинических задач — определения срока давности очага ишемии по КТ или наличия у больного ТИА инфаркта миокарда, характера (резидуальный или прогрессирующий) патологического процесса — может быть успешным лишь при сочетанном, а иногда и повторном применении как нейровизуальных, так и электрофизиологических методов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вяземский Н.М. Значение местного поражения мозга в клинике и патогенезе психических расстройств. — М., 1964.
2. Лукачер Г.Я., Стрелец В.Б., Марсакова Г.Д., Голицева Ж.В. // Журн. неврол. и психиатр. — 1994. — № 1. — С. 26—30.
3. Михайленко А.А., Зипченко В.А., Холин А.В., Лобжанидзе Л.В. // Журн. неврол. и психиатр. — 1992. — № 1.
4. Чухрова В.А. Клиническая электроэнцефалография (пособие для врачей). — М., 1990.
5. Bergstrom K., Scotti J. // Общее руководство по радиологии. — Т.1. — Ed. Pettersson H. — Юбилейная книга NICER 1995 г. — С. 177—180.
6. Bryan R.L., Levy L.M., Whitlow W.D. et al. // AJNR Amer. J. Neuroradiol. — 1991. — Vol. 157. — P. 585—597.
7. Faught E. // Stroke. — 1993. — Vol. 24. — P. 609—613.
8. Fisher M., Pritchard J.W., Warach S. // J.A.M.A. — 1995. — Vol. 274. — P. 908—911.
9. Nuwer M.R. // Arch. Neurol. — 1989. — Vol. 46. — P. 1134—1136.
10. Mohr J.P., Bello J.A. Laboratory studies in stroke // Merritt's textbook of Neurology. Ed. Rowland L.P. Lea-Febiger. — Philadelphia. — London, 1989.
11. Salerno S.M., Landry F.J., Schick J.D. et al. // Ann. Intern. Med. — 1996. — Vol. 124. — P. 21—26.
12. Tarr R.W., Hecht S.T., Horton J.A. Nontraumatic intracranial hemorrhage // MR and CT imaging of the head, neck and spine. — 2nd Ed. St. Louis Mosby, 1991. — P. 267—299.
13. Yanagihara T., Honser W., Klass D.W. // Arch. Neurol. — 1981. — Vol. 38. — P. 597—600.
14. Yuh W.C.T., Crain M.R., Loes D.G. et al. // Amer. Journ. Neuroradiol. — 1991. — Vol. 12. — P. 621—629.

Поступила 10.01.97.

УДК 616.831—006.1—053

Б.С.Виленский, Т.В.Гриневиц, Г.М.Семенова, И.В.Семенова, Е.Д.Смирнова

ВОЗРАСТ В СИСТЕМЕ ПАТОКИНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ИНСУЛЬТА

Санкт-Петербургский психоневрологический научно-исследовательский институт им. В.М.Бехтерева,
Покровская больница, г. Санкт-Петербург

Р е з ю м е. Патокинез ишемического и геморрагического инсульта, субарахноидального кровоизлияния проанализирован на основе данных о 211 больных и анализа 282 протоколов патолого-анатомического вскрытия умерших вследствие тех же форм ОНМК. Установлено, что возраст сам по себе не определяет течение и исходы инсульта, а является лишь фоном для проявления других не менее важных факторов: пола, типа, тяжести и осложнений инсульта, степени дезорганизации гомеостаза. В разном возрасте неоднозначно реализуются компенсаторные возможности организма, определяющие уровень социально-бытовой реабилитации.

Б.С.Виленский, Т.В.Гриневиц, Г.М.Семенова,
И.В.Семенова, Е.Д.СмирноваИНСУЛЬТНЫҢ ПАТОКИНЕТИК ФАКТОРЛАРЫ
СИСТЕМАСЫНДА КЕШЕ ЯШЕНЕҢ ТОТКАН УРЫНЫ

Ишемик һәм геморрагик инсультның, субарахноидаль кан савуның патокинезы 211 авыру турындагы мәғлүматлар һәм ОНМКның шул ук формаларын кичерү нәтижәсендә үлчәләрне яруның 282 беркетмәсенә анализга таянып үткәрелә. Инсультның барышы һәм нәтижеләре кешенең яшенә бәйлә булмавы, бары тик башка-женес, инсультның катлаулылығына, авырлығына, тибына, гомеостаз дезорганизациясә дәрәжәсә кебек шактый аһамиятле факторларның чагылышына бәйлә булуы күрсәтелә. Төрлө яштә организмның социаль-көнкуреш реабилитациясә дәрәжәсен билгәүгә ярашу мемкинлекләре төрлө була һәм төрлечә тормышка ашырыла.

B.S.Vilensky, G.M.Semjonova, I.V.Semjonova,
T.V.Grinevich, E.D.SmirnovaAGE IN THE SYSTEM
OF PATHOKINETIC FACTORS OF INSULT

Pathokinesis of ischemic and hemorrhagic insult, of subarachnoid hemorrhage has been analyzed on the basis of data of 211 patients and analysis of 282 autopsy protocols for people, dying from the same forms of acute lesion of cerebral circulation. It was stated that the age itself does not determine the course and outcome of insult, being only the background for revealing other, not less important factors: sex, type, severity and insult complications, degree of homeostatic disorganization. At different ages compensatory reserves of the body are being realized not synonymously, resulting in the determination of social-and-life-rehabilitation level.

Концепция патогенеза сформулирована в 1969 г. крупнейшим патофизиологом И.В.Давыдовским [7]. Патокинез характеризует последовательность и значимость таких компонентов патологического процесса, как его развитие, динамика и компенсация. Тем самым патокинез отличается от этиологии и патогенеза, отражающих только причины и ме-

ханизмы заболевания, характер, локализацию и морфологические изменения, вызываемые патологическим процессом.

В ряде публикаций возраст расценивается как основной фактор риска развития инсульта или как обстоятельство, определяющее неблагоприятные медико-социальные исходы острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) [1—4, 6, 8, 11, 13, 15, 16, 18, 19, 22, 24]. Однако такой вывод основывается преимущественно на изолированной оценке негативной значимости возраста, без детализированного, комплексного анализа причин развития инсульта и его исходов от множества других факторов. Только в отдельных работах имеются упоминания об особенностях течения и летальности у заболевших в различном возрасте в зависимости от уровня АД, состояния сердечно-сосудистой системы и локализации патологического очага [17, 21, 23]. В фундаментальных изданиях характеризуются особенности действия лекарств у заболевших инфарктом в различном возрасте, однако другие факторы, влияющие на течение его и исходы, не освещаются [9, 14, 20].

В свете проблем инсульта исследование патокинеза раскрывает новые возможности для оценки значимости и взаимодействия многочисленных факторов, определяющих возникновение, течение и исходы ОНМК.

На этиологические причины при уже развившемся инсульте воздействовать почти невозможно. Патогенетические механизмы основных клинических форм инсульта (кардиогенные и артериально-артериальной эмболии, церебральный ангиоспазм, кардиальный гипокинетический синдром при геморрагических формах инсульта) в значительной степени определяют особенности патокинеза упомянутых ОНМК. Однако и они сами по себе, как правило, не являются основным объектом терапевтических вмешательств.

В отличие от этого комплекс лечебных мероприятий направлен прежде всего на купирование отдельных звеньев или этапов патокинеза — коррекцию различных компонентов гомеостаза, ограничение повреждающего воздействия на мозг последствий ОНМК, компенсацию и регресс неврологического дефекта и предупреждение осложнений инсульта.

Целью исследования являлась интегративная оценка значимости возраста в системе других факторов патокинеза, влияющих на развитие, течение и исходы инсультов, — пола заболевшего, типа и степени тяжести инсульта.

та, а также его осложнений. Кроме того, мы оценивали степень компенсации неврологического дефицита у перенесших инсульт в разном возрасте — показатели повседневной жизненной активности к моменту выписки больных из стационара.

С использованием математической программы Statgraphics по 47 параметрам обработаны данные о 211 больных инсультом, госпитализированных в нейрососудистое отделение Покровской больницы С. -Петербурга в 1995 г., а также протоколы патологоанатомических вскрытий 282 умерших от инсульта в 1993—1995 гг. Особенности патокинеза исследовали в возрастных группах до 38 лет (18 больных), 40—49 лет (21), 50—59 лет (55), 60—69 лет (74), 70 лет и старше (43). У 144 больных диагностирован ишемический инсульт (ИИ), у 40 — кровоизлияние в мозг (КМ), у 27 — субарахноидальное кровоизлияние (СК).

При сопоставлении данных о больных, перенесших ИИ и КМ в возрасте 50 лет и старше, было установлено, что интервал от 51 до 60 лет является возрастным рубежом, характеризующимся скачкообразным учащением обеих форм инсульта (в возрасте до 50 лет его частота — 18,5%, старше 50 лет — 81,5%). В возрасте 70 лет и старше частота ИИ достоверно преобладает по сравнению с таковой при КМ (25,7% и 7,5%), что согласуется с известным положением относительно преобладания с возрастом значимости атеросклероза как ведущей причины ИИ и относительно меньшей роли артериальной гипертензии у лиц пожилого и старческого возраста.

При СК выявлена иная ситуация — отчетливое уменьшение частоты этой формы инсульта с возрастом: 51,8% — в возрасте до 39 лет, 11,1% — от 40 до 49 лет, 18,6% — от 50 до 59 лет, 7,4% — от 60 до 69 лет и 11,1% — у лиц старше 70 лет.

Возрастные особенности патокинеза находят непосредственное отражение в показателях летальности. В интервале от 50 до 59 лет и от 60 до 69 лет летальность возрастает на 16,9%, а в интервале от 60 до 69 лет — на 24,6% ($P < 0,01$). Этот факт объясняется незначительной летальностью больных в возрасте от 50 до 59 лет вследствие ИИ (15%), а также значительно более редкими случаями смерти женщин в возрасте до 50 лет.

Таким образом, оценка патокинетических различий 3 форм инсульта показала, что часто высказываемая точка зрения о неуклонно прогрессирующей частоте инсульта с возрастом подлежит пересмотру.

Весьма существенные с точки зрения патокинеза данные выявлены в отношении отчетливых различий частоты летальных исходов у мужчин и женщин различного возраста. Установлено, что общая частота летальных исходов у женщин фертильного возраста (до 50 лет) в 2,6 раза ниже соответствующего показателя у мужчин этой же возрастной катего-

рии — 21,4% и 56% ($P < 0,01$). Вместе с тем в возрасте старше 50 лет показатели летальности мужчин и женщин практически не различаются — 42,3% и 37,3% ($P > 0,05$). Летальность женщин при ИИ в фертильном возрасте в 3,9 раза ниже, чем у мужчин этой же возрастной категории — 4,3% и 16,7% ($P < 0,001$), то же самое наблюдается при КМ — соответственно 25% и 48,2% ($P < 0,01$). Однако с возрастом (после 50 лет) частота летальных исходов у лиц обоего пола имеет четкую тенденцию к сближению — соответствующий показатель у мужчин при всех 3 типах инсульта равен 37,3%, у женщин — 42,3% ($P > 0,05$). Практически отсутствуют также различия в показателях летальности у мужчин и женщин старше 50 лет при ИИ и КМ.

Установленные различия патокинеза инсультов у мужчин и женщин разного возраста, характеризующиеся явно неоднозначной частотой летальных исходов, объясняются менее ранним и менее выраженным развитием атеросклероза у женщин. Определяющую роль в этом отношении играет значительно меньшая у мужчин, чем у женщин, активность гонадных гормонов (тестостерон, эстрадиол) и гонадотропинов (люитропин, фолитропин, пролактин), обладающих резким антисклеротическим действием [5, 10]. Более редкие случаи смерти женщин, особенно при ИИ, объясняются тем, что ИИ возникают преимущественно при атеросклеротическом поражении экстра- и интракраниальных сосудов. Поскольку с возрастом протективная активность гонадных и гонадотропных гормонов угнетается, а затем практически угасает, в возрасте старше 60 лет показатели летальности у мужчин и женщин при ИИ, как упомянуто выше, достоверно не различаются.

Кроме того, в периоде менопаузы адаптационные механизмы, обеспечиваемые гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой, угнетаются, и это обстоятельство сказывается на прогрессирующей дисрегуляции мозгового кровообращения, создающей предпосылки к развитию в пожилом и старческом возрасте любого типа инсульта [12].

Решающее влияние на патокинез и соответственно на исходы инсульта оказывают тип инсульта, степень обширности повреждения мозговых структур и дезорганизация гомеостаза (в первую очередь, жизненно важных функций). Наиболее неблагоприятно в этом отношении КМ — летальность в рассмотренных возрастных группах составляла соответственно 50%, 100%, 70%, 77,8% и 100%. При СК летальность в рассмотренных возрастных группах была меньшей — 57,2%, 33,3%, 7%, 50% и 33,3% (различия недостоверны). При ИИ у заболевших в возрасте до 50 лет летальных исходов не было. В возрасте от 50 до 59 лет соответствующие показатели были равны 15%, от 60 до 69 лет — 27,8%, старше 70 лет — 62,2%.

Существенное значение в плане патокинеза имеет состояние сознания в момент госпитализации больных, являющееся интегративной характеристикой степени тяжести инсульта. Из поступивших в ясном сознании при всех формах инсульта 5% больных умерли в возрасте от 60 до 69 лет и 80% — старше 70 лет. Из поступивших в состоянии оглушения 20% больных умерли в возрасте до 39 лет, 40% — от 50 до 59 лет, 50% — от 60 до 69 лет и 70% — в возрасте 70 лет и старше. Из поступивших в состоянии сопора 57,1% больных умерли в возрасте 40—49 лет, 33,3% — 50—59 лет, 100% — 60—69 лет и 80% — в возрасте 70 лет и старше. Из общего числа больных в возрасте до 60 лет в состоянии комы I ст. умерли 87,4% человек. Абсолютно неблагоприятным патогенетическим фактором является кома II—III ст. — все поступившие в столь тяжелом состоянии умерли.

Патокинетические различия отдельных форм инсульта находят отражение в показателях досуточной летальности. Она максимально высока в возрасте до 40 лет (76,5%) и значительно меньше в более старших возрастных группах (23,5%). В подавляющем большинстве случаев (91,3%) она обусловлена смертью больных с тяжелыми формами КМ и СК, в наибольшей степени быстро и резко дезорганизуемыми функциями мозга и хуже всего поддающимися лечению.

В отличие от этого 41,9% больных ИИ умирают в течение первых 10 суток с момента заболевания. Такие различия объясняются тем, что с возрастом постепенно развивается атрофия мозгового вещества, увеличивается объем субарахноидального пространства, резервных ликворных пространств и таким образом создаются более благоприятные условия для компенсации повышенного внутричерепного давления, обусловленного развитием отека мозга. Кроме того, с возрастом возникает определенная адаптация мозговых структур к постепенно уменьшающемуся уровню кровотока и оксигенации. Именно поэтому при тяжелых формах ИИ в отличие от КМ и СК смерть наступает в более поздние сроки и ее непосредственной причиной, как правило, являются осложнения ИИ.

Анализ протоколов патологоанатомических вскрытий свидетельствует о том, что при КМ тяжесть повреждения мозга у лиц в возрасте до 50 лет является причиной смерти в 79,3% случаев, осложнения — в 20,7%, при ИИ — соответственно в 37,4% и 62,6% случаев.

Наиболее частым осложнением у умерших была пневмония: при ИИ — в 56,7%, при КМ — в 24,4%, при СК — в 36,4% случаев. Тромбоз легочной артерии имела место у 4,8% больных ИИ и у 1,2% — при КМ, острая сердечная недостаточность — соответственно у 4,8% и 1,2%. Достоверных различий в частоте осложнений у умерших в различном возрасте не установлено.

Итоговой оценкой процесса патокинеза к моменту выписки больных из стационара являются показатели повседневной жизненной активности. Вне зависимости от типа перенесенного инсульта число больных, не нуждающихся в посторонней помощи, с возрастом прогрессивно уменьшается — 68,2% в возрасте до 50 лет и 25,7% в возрасте старше 50 лет ($P < 0,01$). Число больных, в незначительной степени зависящих от посторонней помощи, начиная с возраста 50 лет резко возрастает по сравнению с младшими возрастными группами — 43,6% и 25,7% ($P < 0,05$). Весьма значительная зависимость от посторонней помощи в возрасте старше 50 лет практически одинакова в каждом последующем десятилетии — от 24,4% до 18,2%. Полностью инвалидизированы в возрасте до 60 лет 3,7% больных, а в более старшем возрасте — 15% ($P < 0,05$). Практически все перенесшие СК в возрасте до 70 лет не нуждаются в посторонней помощи. После перенесенного ИИ вне зависимости от возраста 32,4% больных независимы от посторонней помощи, остальные нуждаются в ней в различной степени. Все перенесшие КМ не могут обходиться без посторонней помощи. У 58,7% больных из числа перенесших инсульт в трудоспособном возрасте социально-бытовая активность ограничена в различной степени.

Таким образом, возраст сам по себе не определяет течение и исходы инсульта, а является лишь серьезной предпосылкой, способствующей проявлению не менее важных факторов — типа, тяжести и осложнений инсульта, степени дезорганизации гомеостаза, компенсаторных возможностей организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Боголепова А.Н., Гехт А.Б., Тлалшюков М.Х. Тезисы VII Всероссийского съезда неврологов. — Нижний Новгород, 1995. — С.199.
2. Бушманов А.Ю., Команденко Н.И., Тарубаров А.Ю. Тезисы VII Всероссийского съезда неврологов. — Нижний Новгород, 1995. — С.199.
3. Василенко Ф.И., Лившиц Ф.И., Макарова Л.Д. Тезисы VII Всероссийского съезда неврологов. — Нижний Новгород, 1995. — С.199.
4. Габашвили В.М. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1978. — № 9. — С.1281—1287.
5. Грацианский Н.А. // Кардиология. — № 6. — С.4—19.
6. Гусев Е.И., Виленский Б.С., Бурд Г.С. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1995. — № 1. — С.4—8.
7. Давыдовский И.В. Общая патофизиология человека. — М., 1969.
8. Деев А.С., Захарушкина И.В. Тезисы VII Всероссийского съезда неврологов. — Нижний Новгород, 1995. — С.216.
9. Карлов В.А. Терапия нервных болезней. — М., 1996.
10. Коваленко А.Н., Костюченко В.Г. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1978. — № 1. — С.29—39.
11. Лившиц Ф.И., Солобянкина М.Е., Макарова Л.Д. Тезисы VII Всероссийского съезда неврологов. — Нижний Новгород, 1995. — С.260.
12. Неретин В.Я. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1990. — № 7. — С.41—43.

13. Семенова Г.М. Факторы, влияющие на исходы инсультов: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.—СПб, 1993.
14. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии.—М., 1996.
15. Bach y Rita B. //Neuropsychologia.—1990.—Vol. 28.—P.547—554.
16. Brott C.J. //Hyperstems.—1992.—Vol.10.—P.45—49.
17. Cerebral Ischemia. Ed. by W.Hake e.a.—Berlin, 1991.
18. Coull B. Brockschmidt J., Howard G. e.a. //Stroke.—1990.—Vol. 21.—P.867—873.
19. Drug Therapy in Neurology. Ed. by M. Eadie.—Edinburg, 1991.
20. Lakatta E. Cardiovasc. //Drug Ther.—1993.—Vol. 7.—P.643—653.

21. Nakajama H. //Stroke.—1994.—Vol. 25.—P.808—815.
22. Shnaib A. //Can. Med. Assoc. J.—1991.—Vol. 145.—P.433—443.
23. The Clinical Neurology of Old Age. Ed. by R.Tallis.—N.-Y., 1989.
24. Wade D., Hewek R., Wood V. //Arch. Phys. Med. Rehabil.—1984.—Vol. 65.—P.513—516.

Поступила 02.02.97

УДК 616.839+616—008.9+616.8—009.613+616.313—009.7

В.Е.Гречко, Н.Е.Кушлинский, А.Н.Савушкин

ИЗМЕНЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ПАРЕСТЕЗИЯХ И БОЛЕВЫХ СИНДРОМАХ ПОЛОСТИ РТА

Московский медицинский стоматологический институт

Р е ф е р а т. Проведено клиническое обследование 102 больных, включавшее кроме объективного неврологического исследования определение функционального состояния вегетативной нервной системы, электроэнцефалографию, реоэнцефалографию, стоматологическое обследование, стоматоскопию, измерение микротоков в полости рта. Биохимическое исследование предусматривало определение общего тестостерона, его биологически активных свободных форм, концентрацию В-эндорфина, простагландинов серии Е. У 81,3% пациентов в вегетативном обеспечении преобладали симпатико-тонические реакции, у 7,8% — ваготонические, у 10,7% — смешанные. Изменения электроэнцефалограмм и реоэнцефалограмм обследованных пациентов отличались в зависимости от вегетативного статуса. Данные стоматологического обследования и стоматоскопии позволили объективно оценить местные изменения в полости рта. Полученные результаты свидетельствуют о заинтересованности надсегментарных структур головного мозга, а также системы “гипофиз—надпочечники”.

В.Е.Гречко, Н.Е.Кушлинский, А.Н.Савушка

АВЫЗ ЭЧЕ АВЫРТУ ҺӘМ ПАРЕСТЕЗИЯ ВАКЫТЫНДА НЕРВ СИСТЕМАСЫНДАГЫ ГОРМОНАЛЬ-МЕТАБОЛИК ТАЙПЫЛЫШЛАР

102 авыруга, үз эченә объектив неврологик тикшеренүләрдән тыш, вегетатив нерв системасының функциональ халәтен билгеләү, электроэнцефалография, стоматологик тикшеренүләрне, стоматоскопияне, авыз куышыгындагы микротокларны үлчәүләрне алган клиник тикшеренүләр үткәрелә. Биохимик тикшеренүләр уртак тестостеронны, аның биологик актив ирекле формаларын, В-эндорфиннарны, Е серияле простагландиннарны билгеләүне күз алдында тотта. 81,3% пациентның вегетатив тәэмин ителүендә симпатико-тоник, 7,8% ында — ваготоник, 10,7% катнаш реакция өстәлгән ала. Тикшеренү үткән пациентларның электроэнцефалограммаларындагы үзгәрешләр вегетатив статуска бәйле аерылалар. Стоматологик тикшеренүләр һәм стоматоскопия биргән мәгълүматлар авыз куышыгының аерым урыннарындагы үзгәрешләрне объектив баяларга мөмкинлек бирәләр. Алынган

нәтижеләр баһи мие сегмент өсте структураларының һәм шулай ук “гипофиз—бөөр өсте” системасының кызыксынуыя раслыйлар.

V.E.Grechko, N.E.Kushlinsky, A.N.Savushkin

ALTERATIONS IN NERVOUS SYSTEM AND HORMONE-METABOLIC DISTURBANCES IN PARESTHESIAS AND PAIN SYNDROMES OF ORAL CAVITY

Clinical examination of 102 patients including, besides objective neurological examination, determination of functional state of vegetative nervous system, electroencephalography, reoencephalography, stomatologic examination, stomatoscopy, measurement of microcurrent in oral cavity, was carried out. Biochemical investigation involved determination of the total content of testosterone, biologically active free forms of it, concentration of B-endorphine, series E prostaglandines. In 81,3% of patients in vegetative security sympatho-tonic, in 7,8% — vagotonic and in 10,7% — mixed responses were dominant. Change in electroencephalograms and reoencephalograms of the examined patients differed in their dependence on vegetative state. Findings of stomatological examination and stomatoscopy allowed to estimate objectively local changes in oral cavity. The obtained results evidently show the dependence of suprasagittal structures of brain, and of the pituitary body—adrenal gland system as well.

Парестезии и болевые синдромы полости рта встречаются как самостоятельная форма заболевания. Они описаны в новом разделе медицины, названной нейростоматологией [2]. Это заболевание обычно диагностируется как стомалгия, или глоссалгия [3]. Клинические проявления заболевания изучены достаточно полно, однако до настоящего времени не имеется четких данных об этиологии и патогенезе этого синдрома. Указано на изменения в области листовидных сосочков языка, сдавление

ние чувствительных волокон из-за нарушения тканевого обмена и развития отеков. Высказываются предположения о связи парестезий и болевых синдромов полости рта с заболеваниями желудочно-кишечного тракта, заболеваниями зубо-челюстной системы, наличием разнородных металлов (протезов и пломб) в полости рта [7]. В последние годы показана роль гипоталамуса в развитии данного синдрома [5, 6]. Отмечается также роль хронического эмоционального стресса [3].

Под наблюдением находились 102 пациента с парестезиями и болевыми синдромами полости рта в возрасте от 35 до 76 лет. Среди них было 96 женщин (средний возраст — $52,9 \pm 4,6$) и 6 мужчин (средний возраст — $55,6 \pm 3,2$). Продолжительность заболевания больных варьировала от 3 до 6 месяцев — у 10 (9,8%) больных, от 6 месяцев до одного года — у 12 (11,7%), от одного года до 3 лет — у 22 (21,5%), от 3 до 5 лет — у 35 (34,3%), более 5 лет — у 23 (22,5%). Все больные наблюдались в динамике от 2 до 5 лет.

Особенности клинической картины парестезий и болевых синдромов полости рта были изучены с помощью шкалы клинических признаков, разработанной на кафедре нервных болезней стоматологического факультета ММСИ. В шкалу были включены около 20 признаков заболевания.

Функциональное состояние вегетативной нервной системы оценивали с помощью специальных таблиц, разработанных в отделе вегетативной патологии Московской медицинской академии, и с помощью фармакологических тестов [1]. Кроме того, были проведены электроэнцефалография и реоэнцефалография. Для регистрации ЭЭГ в работе использовали 8-канальный энцефалограф фирмы "Медикор", для РЭГ — реоэнцефалограф РГ-4М.

Микротоки в полости рта исследовали с помощью микроамперметра М82 между различными зубами, пломбами, припоем, а также на слизистой оболочке полости рта.

Эндокринологическое и биохимическое исследования включали определение уровня общего тестостерона, его биологически активных свободных форм радиоиммунологическим методом в образцах сыворотки крови у больных и лиц контрольной группы с помощью наборов реактивов фирмы "Farmos Diagnostica" (Финляндия). Фракции тестостерона, связанные с альбумином, и половые стероиды связывающего глобулина определяли по методу W. Bartsch (1980) и R. Sodergardt (1982), концентрацию В-эндорфина — в плазме крови радиоиммунологическим методом с помощью наборов реактивов фирмы "Immuno Nuclear Corporation" (США), концентрацию простагландинов серии Е — радиоиммунологическим методом с помощью наборов реактивов фирмы "Clinical assays" (США).

Настоящее исследование показало, что среди нейростоматологических заболеваний па-

рестезии и болевые синдромы полости рта составляют 6,1%, причем они встречаются в 16 раз чаще у женщин, чем у мужчин. Было изучено около 20 признаков парестезий и болевых синдромов полости рта. Наиболее информативными оказались боли с оттенком жжения языка и полости рта, симптом пищевой доминанты, симптом щажения языка, лингвоканцерофобия, боли в мышцах лица, расстройство слюноотделения.

Основные клинические симптомы у больных

Симптомы	Число больных	
	абс.	%
Боли с оттенком жжения	102	100
Симптом пищевой доминанты	95	93,1
Лингвоканцерофобия	89	87,3
Симптом щажения языка	75	73,5
Ксеростомия	82	80,4
Боли в мышцах лица	32	31,3

В зависимости от частоты симптомов (по шкале клинических признаков), а также преваширования симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы нами были выделены три клинические группы больных (в % от общего числа обследованных): 1-я группа (81,3%) — больные с преобладанием симпатикотонических реакций, 2-я (7,8%) — с преобладанием ваготонических реакций, 3-я (10,7%) — со смешанными реакциями. Выделение трех клинических форм стоматалгии предусматривает диагностическое определение следующих признаков. Больные 1-й группы обычно жаловались на интенсивное жжение и парестезии в области спинки, боковых поверхностей и кончика языка, иногда губ и щек, сухость полости рта, головокружение, сердцебиение, общую слабость, повышенную раздражительность и возбудимость, бессонницу, сниженный аппетит, склонность к запорам. При осмотре полости рта отмечены бледность и пониженная влажность слизистой оболочки. Кожные покровы были чаще бледными и сухими на ощупь. АД несколько превышало норму, наблюдалась умеренная тахикардия. В большинстве случаев у таких больных в анамнезе присутствовал хронический гастрит с пониженной секреторной функцией.

Больные 2-й группы жаловались чаще на интенсивные жгучие боли и парестезии в области языка, слизистой оболочки полости рта, повышенную саливацию, головную боль, подавленное настроение, плаксивость, повышенную потливость, склонность к послаблению стула.

При смешанных реакциях у больных отмечались проявления, характерные для 1 и 2-й групп с различным сочетанием.

У большинства обследованных имелись различные поражения систем и внутренних органов или их сочетание. Выявленная сопутствующая патология в основном имела отчетливый гастроэнтерологический профиль.

Анализ электроэнцефалограмм больных показал, что у 76,7% пациентов с преобладанием симпатикотонических реакций повышена активность синхронизирующих структур, что можно расценить как нарушение равновесия "синхронизация — десинхронизация" с вероятным истощением функционирования десинхронизирующих образований. Особенности параметров электроэнцефалограмм у больных с преобладанием ваготонических реакций указывают на повышение активности десинхронизирующих образований ствола головного мозга, а со смешанными реакциями — на повышение активности синхронизирующих структур и нарушение функционального состояния срединных структур ствола головного мозга.

По данным реоэнцефалографии, среди пациентов с преобладанием симпатикотонических реакций мозговое сосудистое сопротивление было повышено у 63 (61,8%) больных в возрасте от 48 до 60 лет. У лиц моложе 48 лет доминировали проявления неустойчивости сосудистого тонуса с тенденцией к повышению (у 10) и с гипотонией (у 2). В группе обследованных старше 60 лет при нормальных показателях пульсового кровенаполнения у 5 пациентов имели место признаки снижения эластичности сосудистой стенки.

В группе пациентов с доминированием ваготонических и смешанных реакций, в основном у лиц в возрасте от 35 до 55 лет, выявлены некоторые особенности реограмм. Так, у 6 (75%) больных с преобладанием ваготонических и у 8 (72,7%) — смешанных реакций имели место реографические проявления дистонии с признаками затруднения венозного оттока I—II ст. Кроме того, пациенты субъективно плохо переносили нитроглицериновую пробу и реакция на прием нитроглицерина у них была значительной.

При исследовании стоматологического статуса отмечены следующие особенности. При осмотре слизистой оболочки полости рта обнаруживались следующие изменения: сухость слизистой оболочки (78,4%), отклонение в цвете — бледность (69,6%), цианоз (3,9%), незначительная отечность слизистой оболочки щек (62,7%).

При измерении микротоков в полости рта значительных отклонений от нормы у обследованных не было обнаружено.

Стоматоскопия выявила общие закономерности для групп больных с преобладанием смешанных и симпатикотонических реакций: бледно-розовый цвет эпителия спинки языка, атрофию нитевидных сосочков при понижении РН желудочного сока, гиперплазию грибовидных, листовидных и желобоватых сосочков при выраженных явлениях хронических колитов. У больных с преобладанием ваготонических реакций отмечались расширение венозных сосудов подъязычной области, явления очаговой мелкоочечной гиперемии кончика языка.

Концентрация половых стероидов связывающего глобулина имела тенденцию к снижению, их средний уровень составил $48,5 \pm 2,5$ нМ (в контрольной группе — $65,3 \pm 4,5$ нМ).

Радиоиммунологический анализ уровня общего тестостерона у больных показал, что его средняя концентрация была повышена — $4,8 \pm 1,7$ нМ (в контрольной группе — $1,8 \pm 0,3$ нМ).

При сравнительном анализе индекса свободных андрогенов у больных было установлено, что индекс повышен и равен $9,5 \pm 4,5$ (в контрольной группе — $2,73 \pm 0,48$). Содержание простагландинов серии Е у больных было также повышено — $5,1 \pm 1,0$ нг/мл (в контрольной группе — $2,0 \pm 0,8$ нг/мл). Концентрация В-эндорфина до лечения у больных колебалась в широких пределах — от 7,3 до 14,6 нмоль/л, средние показатели составили $13,8 \pm 0,9$ нмоль/л (в контрольной группе — $8,5 \pm 0,6$ нмоль/л).

У больных с парестезиями и болевыми синдромами полости рта отмечался повышенный уровень содержания В-эндорфинов, простагландинов серии Е, общего тестостерона, индекса свободных андрогенов и сниженная концентрация половых стероидов связывающего глобулина. Эндокринологические и биохимические изменения зависят от выраженности болевого синдрома и интенсивности парестезий, что позволяет использовать результаты этих исследований как критерий объективизации степени выраженности парестезий и болевого синдрома полости рта. Чем значительнее биохимические изменения, тем выраженнее клинические проявления, и наоборот.

Известно, что приступы боли стимулируют синтез В-эндорфина в ЦНС, связанного с регуляцией секреции адренокортикотропного гормона передней доли гипофиза. Последний, в свою очередь, активизирует секрецию клеток сетчатой зоны коры надпочечников, где происходит синтез стероидов, в частности тестостерона [4]. Поэтому при болевом и парестетическом синдромах концентрация андрогена повышена.

Таким образом, наши исследования показывают, что у больных с парестезиями и болевыми синдромами полости рта происходят изменения в системе "гипофиз—надпочечники". Следовательно, очевидны связь эндокринных изменений с патогенезом парестезий и болевого синдрома полости рта и роль надсегментарных структур в патогенезе данного синдрома.

Высокий уровень свободной фракции андрогена может поддерживать очень низкая концентрация половых стероидов связывающего глобулина. У больных с парестезиями полости рта имеют место изменения и со стороны желудочно-кишечного тракта, поэтому патология желудочно-кишечного тракта и метаболические нарушения могут приводить к снижению синтеза гепатоцитами основного транспортного белка половых стероидов в крови больных, а в последующем и концентрации половых стероидов связывающего глобулина.

Таким образом, данные исследования показали изменение функционального состояния вегетативной нервной системы, биоэлектрической активности, тонуса сосудов головного мозга, наличие эндокринологических и биохимических нарушений у больных с парестезиями и болевыми синдромами полости рта. Это может свидетельствовать о заинтересованности при этом надсегментарных структур головного мозга, а также системы "гипофиз—надпочечники". Данные стоматологического обследования и стоматоскопии позволили объективно оценить местные изменения в полости рта при данном заболевании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы.—Руководство для врачей.—М., 1991.
2. Гречко В.Е. Нейростоматология — новый раздел медицины // В кн.: Болевые и вегетативные синдромы и заболевания лица и полости рта.—М., 1987.—С.10—12.

3. Гречко В.Е. Неотложная помощь в нейростоматологии.—М., 1990.

4. Гречко В.Е., Иванова Н.А., Кушлинский Н.Е., Степанченко А.В., Синева Н.А., Савушкин А.Н., Хасан А. Роль гормональных нарушений в реализации болевого синдрома в области лица // Тез. докл. I конф. Росс. Асс. по изучению боли.— 19—21 октября 1993 г.

5. Гречко В.Е. Клиника, диагностика и лечение стоматалгии (глоссалгии) // Мед. газета. —1997.—№ 3.—13 января.

6. Дычко Е.Н., Муртовская В.Н. и др. // Журн. невропатол. и психиатр.—1982.— Т.82.—С.84—87.

7. Яворская Е.С. // Журн. ушн., нос. и горл. болезней.—1988.—№ 4.—С.14—18.

8. Mumford J.M. Orofacial pain: aetiology, diagnosis and treatment.—3d. ed.—Edinburg: Livingstone, 1982.—P.301—303.

9. Wagner I.V. // Sahn. Mund-Kieferhals.—1984.—Bd.72.—S.211—216.

10. Zegarelli D.J. // N.-Y. St. dent. J.—1983.—Vol. 49.—P.654—660.

Поступила 26.01.97.

УДК 616.831—006:616.153+616.5—009

Л.А.Калашникова

НАРУШЕНИЕ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНОМ АНТИФОСФОЛИПИДНОМ СИНДРОМЕ И СИНДРОМЕ СНЕДДОНА

НИИ неврологии РАМН, г. Москва

Резюме. Обследованы 66 больных с синдромом Снеддона и 29 больных с первичным антифосфолипидным синдромом. Клиническая картина синдрома Снеддона характеризовалась сочетанием цереброваскулярных нарушений (ишемические НМК, ПНМК) с изменением кожи в виде ливедо. У части больных отмечались тромбозы периферических вен, ишемическая болезнь сердца, спонтанные аборт или внутриутробная гибель плода у женщин, тромбоцитопения. У 64% больных с синдромом Снеддона были обнаружены антитела к фосфолипидам — кардиолипину и/или волчаночный антикоагулянт, что свидетельствует об отношении этих случаев к первичному антифосфолипидному синдрому. Клинические проявления у 29 больных с первичным антифосфолипидным синдромом были сходны с таковыми при синдроме Снеддона за исключением отсутствия ливедо.

Л.А.Калашникова

БЕРЕНЧЕЛ АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМ ҺӘМ СНЕДДОН СИНДРОМЫ БУЛГАНДА БАШ МИЕ КАН ӘЙЛӘНЭШЕ БОЗЫЛУ

Снеддон синдромлы 66 һәм беренчел антифосфолипид синдромлы 29 авыру тикшерелә. Снеддон синдромының клиник картинасы цереброваскуляр тайпылышларның (ишемик НМК, ПНМК) тиредәге ливедо рәвешендә үзгәрешләре күшылмасы белән характерлана. Бер өлеш авыруларда периферик веналар тромбозы, ишемик йөрәк авыртуы, хатын-кызларда бала төрешү һәм карында бала

үлү, тромбоцитопения кебек күренешләр күзәтелә. Снеддон синдромлы авыруларның 64% ында әлегә очракның беренчел антифосфолипид синдромга каравыл раслап, фосфолипидларга антиәнчәкләр табылды. Беренчел антифосфолипид синдром 29 авырудагы клиник чагылыш Снеддон синдромлы авырулардагы клиник чагылыш белән охшаш булып чыкты.

Л.А.Калашникова

DISTURBANCES OF CEREBRAL CIRCULATION IN PRIMARY ANTIPHOSPHOLIPIDE SYNDROME AND SNEDDON'S SYNDROME

66 patients with Sneddon's syndrome and 29 patients with primary antiphospholipide syndrome has been examined. Clinical picture of Sneddon's syndrome was characterized by combination of cerebrovascular disturbances (ischemic disturbance of cerebral circulation, primary disturbance of cerebral circulation) with skin change in the form of livedo. In some patients there were thromboses of peripheral veins, ischemic heart disease, spontaneous abortions or intrauterine fetus death in women, thrombocytopenia. In 64% of patients with Sneddon's syndrome there were revealed antibodies to phospholipids — cardiolipin and/or lupus anticoagulant, and this indicates that these cases belong to primary antiphospholipide syndrome. Clinical manifestations in 29 patients with primary antiphospholipide syndrome were similar to those in Sneddon's syndrome except for the absence of livedo.

Ишемические нарушения мозгового кровообращения (НМК) в молодом возрасте (до 45 лет) являются одной из сложных и актуальных проблем современной ангионеврологии. Причины и механизмы развития инсульта часто остаются неустановленными, а обусловленные им смертность и инвалидизация наблюдаются среди лиц наиболее трудоспособного возраста [12]. В последние годы за рубежом и в нашей стране интенсивно разрабатывается проблема иммунологически опосредованных ангиокоагулопатий, которые могут вызывать тромбозы артерий мозга и развитие ишемических НМК.

Одним из видов антител, которые вмешиваются в различные звенья коагуляционного каскада и индуцируют гиперкоагуляцию, являются антитела к фосфолипидам (аФЛ) [8]. Они представляют собой гетерогенную группу антител, из которых в клинике наиболее часто исследуются антитела к кардиолипину (аКЛ) и волчаночный антикоагулянт (ВА). Комплекс клинических проявлений (тромбозы различной локализации, невынашивание беременности из-за тромбоза артерий плаценты, тромбоцитопения и др.), сочетающийся с выработкой аФЛ, получил название антифосфолипидного синдрома (АФС) [11].

Различают первичный АФС (ПАФС), развивающийся у больных без признаков других известных заболеваний, и вторичный, возникающий чаще всего у больных с системной красной волчанкой (СКВ) или другими ревматологическими заболеваниями [5].

Синдром Снеддона (СС), носящий имя описавшего его в 1965 г. английского дерматолога, характеризуется сочетанием ишемических НМК и изменениями кожи в виде ливедо (достаточно стойкие, древовидно-ветвящейся формы синеватые пятна на коже, обусловленные ухудшением ее кровоснабжения) [14]. Нами впервые было замечено клиническое сходство ПАФС и СС [1, 2]. При СС, как и при ПАФС, наблюдаются выкидыши, спонтанные аборт, тромбозы периферических вен, тромбоцитопения и т.д. У 77% больных с СС нами совместно с сотрудниками Всероссийского кардиологического центра и Института ревматологии были обнаружены аКЛ и/или ВА, что подтверждает наличие у этих больных ПАФС [1, 2].

К настоящему времени нами обследованы 66 больных с СС (50 женщин, 16 мужчин, средний возраст — 41 год) и 29 больных с ПАФС и НМК (18 женщин, 11 мужчин, средний возраст — 39 лет). У всех больных были исследованы аКЛ и ВА. Антитела к кардиолипину определяли иммуноферментным методом, ВА — с помощью серии фосфолипидзависимых коагуляционных тестов. Всем больным проводилось полное клиническое и лабораторное обследование в сосудистом отделении НИИ неврологии.

Характерной чертой НМК при СС и ПАФС было их начало в молодом возрасте (в среднем

в 32—33 года). Иногда НМК развивались даже у детей 12—13 лет. Молодой возраст больных с НМК при ПАФС и СС отмечают и другие авторы [6]. Преобладание женщин, особенно с СС (76%), позволяет предполагать, что женские половые гормоны, главным образом эстрогены, провоцируют развитие иммунопатологического процесса и, возможно, дополнительно имеют самостоятельное значение в индуцировании гиперкоагуляционного состояния. НМК носили ишемический характер и у всех, кроме одного больного с ПАФС и тромбозом венозных синусов головного мозга, развивались в артериальной, а не в венозной системе. У 62 % больных с СС и 32% больных с ПАФС инсульты повторялись, при этом их число в среднем за 5 лет после первого НМК составляло 2—3. Более чем в половине случаев наблюдались ПНМК, которые иногда на несколько лет предшествовали НМК. Тенденция к повторным НМК, частое сочетание с ПНМК, что отмечается и другими исследователями [9], клинически подтверждают наличие у больных гиперкоагуляционного состояния. Тромбозы артерий мозга обычно происходят на интра-, а не на экстракраниальном уровне. Так, у 58% наших больных с ПАФС при церебральной ангиографии была выявлена закупорка интракраниальных артерий на различном уровне, тогда как лишь у одного из 95 пациентов с СС и ПАФС, согласно данным ультразвуковой доплерографии, имелась закупорка внутренней сонной артерии. В остальных случаях гемодинамически значимых изменений обнаружено не было.

Механизмы развития церебральных тромбозов, а также тромбозов другой локализации у больных с аФЛ до конца не установлены. Известные механизмы ведут к снижению продукции простагличина сосудистой стенкой, угнетению активности естественного антикоагулянта — протеина С, ингибированию деградации V и VIII факторов свертывания крови, повышению агрегации тромбоцитов и т.д. [10]. Другим теоретически возможным механизмом развития НМК при ПАФС и СС, наряду с тромбозом артерий мозга *in situ*, является кардиогенная эмболия, так как у 46% наших больных с аФЛ и у 22—86% больных, по данным литературы, при ЭхоКГ выявлялись изменения клапанов сердца, которые, в свою очередь, рассматриваются как одно из проявлений АФС [41]. Чаще всего обнаруживалось уплотнение, утолщение митрального, реже — аортального клапанов, клинически обычно асимптомное. Проведенное нами сравнение частоты повторных НМК и ПНМК у больных с аФЛ с измененными и интактными клапанами, не выявило каких-либо значимых различий. Это позволяет предполагать, что кардиогенная эмболия как механизм развития инсульта у больных с ПАФС и СС встречается нечасто. Некоторые авторы, напротив, считают этот механизм развития инсульта достаточно типичным [7, 13].

Еще один механизм развития инсульта, заслуживающий внимания при ПАФС и СС, лежит в основе мигренозного инфаркта, поскольку многие наши больные с СС (75%) и ПАФС (52%) страдали мигренеподобными головными болями. Однако во время развития НМК мигренеподобная головная боль у обследованных нами больных наблюдалась редко (8%), что указывает на отличие генеза инсульта при мигрени от такового при ПАФС и СС.

Большое значение в клиническом распознавании НМК при ПАФС имело наличие у больных таких проявлений АФС, как спонтанные аборт и внутриутробная гибель плода (63%), тромбозы периферических вен (16%), тромбоцитопения (32%), ишемическая болезнь сердца, включая инфаркт миокарда (28%). Обычно они предшествовали цереброваскулярным нарушениям на несколько месяцев или даже лет. Клиническая диагностика СС основывалась на сочетании НМК с ливедо, а также наличием у части больных невынашивания беременности (64%), ишемической болезни сердца (36%), тромбоза периферических вен (26%), тромбоцитопении (15%).

Решающим в диагностике НМК, обусловленных выработкой аФЛ, является их обнаружение с помощью различных лабораторных методов. При этом целесообразно одновременно исследовать аКЛ и ВА, так как результаты их определения совпадают лишь в части случаев [2]. Так, аФЛ были обнаружены у всех больных с ПАФС (у 79% — ВА, у 55% — аКЛ) и у 64% больных с СС (у 58% — ВА, у 27% — аКЛ). Идентичность клинических проявлений СС у больных с положительным ВА и/или аКЛ (64%) и у больных с отрицательными результатами этих исследований (36%) позволяет предполагать, что у последних также вырабатываются аФЛ, для определения которых требуются другие методы обследования. Результаты исследования аФЛ иногда колеблются, что требует их повторного определения, особенно при наличии соответствующих клинических проявлений.

Дифференциальный диагноз НМК при ПАФС и СС необходимо проводить с НМК при АФС у больных с ревматическими заболеваниями, в первую очередь с СКВ. Он основывается на отсутствии у больных с ПАФС и СС проявлений, характерных для СКВ: эритемы, дискоидной волчанки, фотосенсибилизации кожи, артритов, серозитов клеток красной волчанки, диагностически значимых титров антинуклеарного фактора и антител к ДНК [3]. Тром-

бозы, невынашивание беременности, тромбоцитопения, ливедо и другие проявления АФС не являются дифференциально диагностическими критериями, так как встречаются как при ПАФС и СС, так и при СКВ с проявлениями АФС.

Лечение и профилактика НМК при ПАФС и СС включает постоянный прием небольших доз аспирина и/или антикоагулянтов непрямого действия (фенилин, пелентан, синкумар, варфарин). Назначение кортикостероидов или иммунодепрессантов не предотвращает развитие повторных НМК. Симптоматически назначаются вазоактивные, гипотензивные препараты, особенно блокаторы кальциевых каналов или ангиотензин-превращающего фермента, ноотропные средства.

Своевременная диагностика ПАФС и СС с последующим назначением соответствующего лечения позволяют в большинстве случаев предотвратить развитие повторных НМК и соудистой энцефалопатии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Калашникова Л.А., Насонов Е.Л., Кушекбаева А.Е., Грачева Л.А. // Клин. мед.—1988.—№ 10.—С.32—37.
2. Калашникова Л.А., Насонов Е.Л., Стоянович Л.З. и др. // Тер. арх.—1993.—№ 3.—С.64—70.
3. Калашникова Л.А., Стоянович Л.В., Насонов Е.Л. и др. //Клин. ревматол.—1993.— № 1.— С.22—26.
4. Насонов Е.Л., Карпов Ю.А., Алекберова З.С. //Тер. арх. 1993.—№ 11.—С.80—86.
5. Alarcon-Segovia D., Sanchez-Guerrero J. //J. Rheumatol.—1989.— Vol. 16.—P.482—488.
6. Antiphospholipid antibodies in stroke study group //Stroke.—1990.—Vol. 21.—P.1268—1273.
7. Barbut D., Borer J. S., Wallerson D. et al. //Cardiology.—1991.—Vol. 79.—P.99—109.
8. Brey R.L., Coull B.M. //Stroke.—1992.— Vol. 23.—P.15—18.
9. Brey R.L., Hart R.G., Sherman D.G., Tegeler C.H. //Neurology.—1990.—Vol. 40.—P.1190—1196.
10. Coull B.M., Goodnight S.H. //Stroke.—1990.—Vol. 21.—P.1370—1374.
11. Harris E.N., Baguley E., Asherson R. et al. //Clin. Exp. Rheum.—1988.—Vol. 6.—P.46.
12. Hart R., Millier V.T. //Stroke.—1983.—Vol. 14.—P.110—114.
13. Pope J.M., Canny C.L.B., Bell D.A. //Am. J. Med.—1991.—Vol. 90.—P.299—309.
14. Sneddon I.B. //Br. J.Dermatol.—1965.— Vol. 77.—P.180—185.

Поступила 11.02.97.

УДК 611.018.54+616.15—07:616.831—005

А.А.Скоромец, А.Ю.Илюхина, С.А.Дамбинова

ДИНАМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АУТОАНТИТЕЛ К ГЛУТАМАТНЫМ РЕЦЕПТОРАМ NMDA-ТИПА В КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ИШЕМИЧЕСКИМ И ГЕМОРРАГИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Санкт-Петербургский медицинский университет им. акад. И.П.Павлова,
Институт мозга человека РАН, г. Санкт-Петербург

Р е ф е р а т. В настоящей работе обобщены результаты динамического исследования уровня аутоантител к NMDA-рецепторам в сыворотке крови больных на разных сроках острого периода нарушения мозгового кровообращения по типу ишемии и геморрагии. Всего обследовано 48 больных с ОНМК в возрасте от 32 до 66 лет, в том числе 29 — с острой церебральной ишемией и 19 — с острой геморрагией. Обнаружены тенденции в изменениях уровня аутоантител к рецепторам в разные фазы острого периода ишемического инсульта и острой церебральной геморрагии. Данные результаты могут быть использованы для диагностики и прогноза течения разных типов острого нарушения мозгового кровообращения.

А.А.Скоромец, А.Ю.Илюхина, С.А.Дамбинова

АУТОАНТИТӨНЧЕКЛӘРНЕ КИСКЕН ИШЕМИК ҺӘМ ГЕМОРРАГИК ИНСУЛЬТЛЫ ПАЦИЕНТЛАРНЫҢ КАНЫНДАГЫ NMDA-ТИПЛЫ ГЛУТАМАТ РЕЦЕПТОРЛАРГА ДИНАМИК ТИКШЕРҮЛӘР

Әлеге хезмәттә баш миә кан әйләнешенәң ишемик һәм геморрагик бозылышлары кискен чорының терле срокларында авыру кешенәң кан сыркындысында аутоантитөвчәкләр һәм NMDA-рецепторлар арасындагы микдари мөнәсәбәтләрне динамик тикшерүләренәң нәтижеләре гомумиләштереп бирелә. Барлыгы 32 яшьтән алып, 66 яшькә кадәрәң ОНМКлы 48 авыру тикшерелде, шуларның 29-ы кискен церебраль ишемиялә һәм 19-ы кискен геморрагиялә. Ишемик инсультның кискен чорының һәм кискен церебраль геморрагиянең терле фазаларында аутоантитөвчәкләрнең рецепторларга дәрәжәсе билгеләнә. Алынган нәтижеләрне баш миә кан әйләнешендәң кискен бозылышларның терле типларын, аларның агышын алдан билгеләгәндә һәм диагноз куйганда файдаланырга мөмкин.

А.А.Скоромец, А.Ю.Илюхина, С.А.Дамбинова

DYNAMIC STUDY OF AUTOANTIBODIES TO GLUTAMATE RECEPTORS OF NMDA-TYPE IN BLOOD OF PATIENTS WITH ACUTE ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC INSULT

Results of dynamic study of level of antibodies to NMDA-receptors in blood serum of patients at different moments of acute period of disturbance of cerebral circulation of ischemic and hemorrhagic type are generalized in the given work. A total of 48 patients of 32—66 years of age with acute disturbance of cerebral circulation, 29 of which — with acute cerebral ischemic and 19 — with acute hemorrhage has been examined. The trends has been identified in changes of the level of antibodies to receptors at different phases of acute period of ischemic insult and acute cerebral hemorrhage. The results can be used for diagnosis and prognosis of the course of different types of acute disturbance of cerebral circulation.

Исследования последних лет расширили представления о метаболических аспектах патогенеза ишемического инсульта. Установлено, что острое развитие церебральной ишемии вызывает каскад биохимических реакций, которые в конечном итоге приводят к гибели определенных типов клеток ткани мозга.

В рамках теории “эксайтотоксичности” развиваются и аргументируются представления о том, что избыточное высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров (глутамата и аспартата) представляет ключевой момент патогенеза многих заболеваний ЦНС, включая острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), и обуславливает запуск биохимических реакций, ведущих к деструкции мембраны нервных клеток [2, 5, 8, 9, 10, 13].

Одним из начальных звеньев в цепи биохимических нарушений является дестабилизация клеточных мембран и встроенных в них рецепторов. На моделях экспериментальной церебральной ишемии показана важная роль NMDA-рецепторов глутаминовой кислоты в запуске нейробиохимических механизмов острого нарушения мозгового кровообращения [4].

Разработка метода определения в крови пациента содержания аутоантител к фенциклидин-связывающему мембранному белку, одному из компонентов глутаматных NMDA-рецепторов головного мозга (СІ-теста — cerebral ischemia test) открыла перспективы клинического направления исследований с определением его диагностической значимости при ОНМК [3, 4, 6].

Установлено, что повышение уровня аутоантител (АА) к фенциклидин-связывающему мембранному белку в сыворотке крови свидетельствует о проявлении аутоиммунной реакции организма на нарушения обмена белковых компонентов глутаматных рецепторов. В настоящее время накоплены данные о диагностической и прогностической значимости высоких значений уровня АА к глутаматным рецепторам каинат-квисквалатного типа при эпилепсии [7, 11, 12].

В исследованиях Е. И. Гусева и С. А. Дамбиновой и соавт. (1996) установлена связь существенного повышения уровня АА (до $5,8 \pm 1,4$ нг/мл) к NMDA-рецепторам в сыворотке крови с тяжестью состояния больного в первые часы развития острой ишемии. Показано, что снижение уровня АА к NMDA-рецепторам в течение 1-х суток было сопоставимо с благоприят-

ным прогнозом течения острой ишемической болезни в ближайшие 2—3 недели. В случаях летального исхода отмечено опережение резкого снижения уровня АА к NMDA-рецепторам в сыворотке крови до $0,9 \pm 0,1$ нг/мл.

В настоящей работе обобщены результаты динамического исследования уровня АА к NMDA-рецепторам в сыворотке крови больных на разных сроках (1—3-и, 5—8-е, 10—31-е сутки) острого периода нарушений мозгового кровообращения по типу ишемии (1-я группа) и по типу геморрагии (2-я группа). Выбор больных этих групп с ОНМК определялся современными представлениями о различных патогенетических механизмах острой церебральной геморрагии и острой церебральной ишемии. Исходя из этих представлений группа больных с острой церебральной геморрагией рассматривалась в качестве группы сравнения с грубыми нарушениями гематоэнцефалического барьера [1], что позволило уточнить влияние данного фактора на показатель уровня АА к NMDA-рецепторам при ОНМК разного типа.

Обследованы 48 больных с ОНМК в возрасте от 32 до 66 лет, в том числе с острой церебральной ишемией — 29 (средний возраст — $54,7 \pm 1,4$) и острой геморрагией — 19 (средний возраст — $53,0 \pm 4,4$). В качестве группы сравнения были обследованы 19 больных с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью (средний возраст — $51,6 \pm 4,8$).

Геморрагия в правом полушарии была у 10 больных (лобная область, базальные ганглии). У 6 пациентов геморрагический очаг локализовался в левой гемисфере. У 3 больных очаги острой геморрагии были расположены в области ствола головного мозга.

У 18 из 29 больных с ОНМК по типу ишемии процесс был локализован в бассейне левой внутренней сонной артерии, у 8 — в бассейне правой внутренней сонной артерии, у 3 — в вертебробазилярном бассейне.

Основным этиологическим фактором развития ОНМК у всех обследованных являлись артериальная гипертензия и атеросклероз сосудов головного мозга. У 11 больных развитие ОНМК наблюдали на фоне хронической интоксикационной или дисметаболической (диабетической) энцефалопатии. Клинический диагноз ставили на основании анамнестических сведений, результатов клинического неврологического обследования и данных дополнительных методов — КТ головного мозга, УЗДГ, Эхо-ЭС, ЭЭГ, исследования спинномозговой жидкости. В случае летального исхода диагноз подтверждался данными патологоанатомического исследования.

Для динамического исследования клинических проявлений ОНМК на разных сроках острого периода была использована модификация шкалы, разработанная в Институте неврологии РАМН. Карта клинического наблюдения включала оценку общего состояния больного, уровня нарушения сознания, неврологическую

оценку выраженности общемозговых симптомов, менингеальных знаков, двигательного дефицита и чувствительных расстройств, речевых, координаторных, глазодвигательных, бульбарных нарушений, а также оценку основных показателей системной гемодинамики (АД, ЧСС).

По показателю суммарного балла клинических проявлений основного симптомокомплекса ОНМК дифференцировали легкую (от 3 до 8 баллов) и среднюю степень тяжести (от 9 до 12 баллов), тяжелое (от 13 до 15 баллов) и крайне тяжелое (более 15 баллов) состояние больных.

Для исследования показателей титра аутоантител к NMDA-рецепторам у пациентов брали 100 мкл крови из вены или из пальца, центрифугировали при комнатной температуре и получали сыворотку, которую хранили при температуре $+4,0^\circ\text{C}$ не более 2 недель. Анализ сыворотки проводили с помощью стандартного твердофазного иммуноферментного метода (ELISA). Определяли в крови содержание аутоантител к изолированному и очищенному фрагменту NMDA-рецепторов. Опытная партия диагностических наборов (CI-тест) произведена в Институте мозга человека РАН (Санкт-Петербург). Основным компонентом тест-системы являются фрагменты NMDA-рецепторов, изолированных из мозга человека, иммобилизованные на поверхности 96-луночного полистиролового планшета. В ходе испытаний образцы сыворотки крови пациентов и здоровых лиц наносили в лунки микропланшетов. В качестве контроля служили IgG, выделенные из кроличьей поликлональной антисыворотки к фрагменту NMDA-рецептора, которую наносили в лунки планшета параллельно с исследуемыми образцами в концентрации от 0,1 до 400 нг/мл. После нанесения образцов планшеты инкубировали 1 час при температуре $20-25^\circ\text{C}$ и уровень связывания с иммуногенным фрагментом NMDA-рецептора определяли с помощью твердофазного иммуноферментного анализа, используя кроличьи антитела против иммуноглобулинов человека, меченных пероксидазой хрена. Иммуный комплекс детектируют по цветной пероксидазной реакции с субстратом — орто-фенилендиамин. Отсчет результатов производили с помощью многоканального спектрофотометра "Dinatech" (Англия) по величине поглощения растворов при длине волны 492 нм. Строили калибровочную кривую для контроля, откладывая по оси абсцисс концентрацию антител, по оси ординат — величину оптической плотности. Концентрацию аутоантител в образцах крови пациентов определяли по калибровочной кривой, на основании величин получаемых оптических плотностей [6].

У 15 из 19 больных с острыми церебральными геморрагиями было тяжелое состояние. У них отмечалось преобладание низкого уровня АА к NMDA-рецепторам (от 0,95 до 2,1 нг/мл;

среднее значение по группе не превышало $1,67 \pm 0,11$ нг/мл.

У 17 (59%) из 29 больных с ОНМК по типу ишемии в те же сроки заболевания выявлено удовлетворительное состояние (что находило отражение в существенном снижении среднего суммарного балла основных клинических проявлений). Для них был характерен более широкий размах флюктуаций значений АА к NMDA-рецепторам (от 0,95 до 24,0 нг/мл). Средний уровень АА к NMDA-рецепторам в группе лиц с острым ишемическим инсультом вследствие гипертонической болезни и церебрального атеросклероза составлял $3,16 \pm 0,30$ нг/мл. Существенно выше были средние значения АА к NMDA-рецепторам у больных с острым ишемическим инсультом, развившимся на фоне хронической алкогольно-интоксикационной или дсметаболической энцефалопатии ($5,85 \pm 1,71$ нг/мл). В группе больных с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью среднее значение этого показателя составляло $1,50 \pm 0,10$ нг/мл.

При динамическом исследовании на разных сроках острого периода ОНМК у больных с острой геморрагией наблюдали устойчивость низких значений АА к NMDA-рецепторам, которая сохранялась и при регрессе основных неврологических симптомов. У больных с острым ишемическим инсультом выявлены три типа динамики АА к NMDA-рецепторам. В случаях развития острой церебральной ишемии вследствие гипертонической болезни и атеросклероза сосудов мозга наблюдались волнообразные изменения уровня АА к NMDA-рецепторам от $4,17 \pm 0,56$ нг/мл в 1-е сутки со снижением этого показателя до $2,96 \pm 0,54$ нг/мл на 3—4-е сутки и последующими флюктуациями с нарастанием к 5—8-м суткам до $4,08 \pm 0,66$ нг/мл.

При развитии ОНМК по типу ишемии на фоне хронической алкогольной интоксикационной или дсметаболической энцефалопатии высокий уровень АА к NMDA-рецепторам (до 10,0 нг/мл) выявлялся на 3-4-е сутки и сохранялся таким до 10—14-х суток. У некоторых больных этой группы высокий уровень АА к NMDA-рецепторам наблюдался и в более поздние сроки (28—35 суток).

Таким образом, выявлены закономерные различия уровня АА к NMDA-рецепторам в остром периоде у больных с ОНМК по типу геморрагии и ишемии. Обнаруженные тенденции в изменениях уровня АА к NMDA-рецепторам в разные фазы острого периода ишемического инсульта и острой церебральной геморрагии дополняют ранее полученные результаты [4] и могут быть использованы для диагностики и прогноза течения разных типов острого нарушения мозгового кровообращения.

Выявление более высокого уровня АА к NMDA-рецепторам у больных с ОНМК, развившимся на фоне дсметаболической или интоксикационной энцефалопатии, указывает на существенную роль этих факторов в патофизиологических механизмах нарушений глутаматергической нейрорецепции, лежащих в основе развития и поддержания устойчивой гипервозбудимости клеточных мембран, по-видимому, вне очага некроза. Вскрытые закономерности ориентируют на дальнейшие исследования диагностической значимости уровня АА к NMDA-рецепторам с углублением представлений о нейрохимических механизмах ОНМК различной этиологии и патогенеза как основы для оптимизации схем лечения этих заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ганнушкина И.В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга. — М., 1974.
2. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга / Актовая речь. — М., 1992.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Изыкенова Г.А., Дамбинова С.А. Клинико-биохимическая диагностика церебральной ишемии // Журн. невропатол. и психиатр. — 1996. — № 5.
4. Дамбинова С.А. Нейрорецепторы глутамата. — Л., 1989.
5. Choi D.W. // *Neuron*. — 1988. — P.623—634.
6. Dambinova S.A. et al. Immunosorbent for diagnosis of epilepsy and group risk. — *European Patent Bulletin* 93/36, 1993, WO, 93/00586.
7. Dambinova S.A., Gromov S.A., Polyakov J.I., Horshov S.K. Application of paroxysmal activity test (PA-test) in diagnosis of epilepsy and control of the disease course // X Conference on epilepsy. — Warsaw, May 18—21, 1994. — P.96.
8. Ginsberg M.D. The concept of the therapeutic window—a synthesis of critical issues. // In: *New Strategies to prevent neural damage from ischemic stroke*. — Oct. 27—28, 1994, Boston Marriot Cambridge.
9. Globus M.Y.T., Busto R., Valdes I., Dietrich W.D., Ginsberg M.D. // *J. Neurochem.* — 1991. — Vol. 57. — P.470—478.
10. Meldrum B.S., Garthwaite J. // *Trends Neurosci.* — 1990. — Vol. 11. — P.379—387.
11. Polyakov J.I., Kissin M.Ja., Dambinova S.A. Epitest application for diagnosis and treatment of epileptic patients // IX Conference on epilepsy. — Warsaw, May 13—15, 1993. — P.69.
12. Polyakov J.I., Kissin M.Ja., Izykенова Г.А., Дамбинова С.А. Epitest in diagnosis and treatment of paroxysmal states // X Conference on epilepsy, Warsaw, May 18—21, 1994. — P.97.
13. Siesjö B.K., Bengtsson F. // *J. Cereb. Blood Flow. Metabol.* — 1989. — Vol. 9. — P.127—140.
14. Verheul H.B. Experimental Cerebral Ischemia. Temporal Evolution of Ischemic Cell Death / CIP-Data koninklijke bibliotheek, Den Haag ISBN 90-393-0592-7, 1994. — P.168.

Поступила 16.01.97.

УДК 616.8—009.836:616.831—005.1

*Я.И.Левин, А.М.Вейн, Р.Л.Гасанов, Т.Р.Гитлевич, В.Н.Лесняк***НАРУШЕНИЕ СТРУКТУРЫ СНА И ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВО СНЕ
У БОЛЬНЫХ ИНСУЛЬТОМ***Московская медицинская академия им. И.М.Сеченова,
городской сомнологический центр Комитета здравоохранения Москвы
на базе городской клинической больницы № 33 им. А.А.Остроумова*

Реферат. Изучены особенности структуры ночного сна и вегетативной регуляции во сне у 30 больных ишемическим инсультом различной локализации с помощью клинических, полисомнографических (включая вегетативные показатели) и психологических методов. Показано, что у больных структура ночного сна значительно изменена и проявляется это в удлинении засыпания, нарастании времени бодрствования внутри сна, невозможности поддержания необходимой длительной стадии и фаз сна. Наибольшие сдвиги во сне претерпевали ЧСС и АД — показатели, отражающие деятельность сердечно-сосудистой системы. Наиболее грубые расстройства структуры сна и вегетативной регуляции во сне при ишемическом инсульте связаны с правополушарным и медиальным расположением очага поражения. Прогностически неблагоприятны высокие ЧСС и АД во сне (особенно в ФВС), их вариабельность и снижение от первого к третьему циклу.

*Я.И.Левин, А.М.Вейн, Р.Л.Гасанов,
Т.Р.Гитлевич, В.Н.Лесняк***ИНСУЛЬТ КИЧЕРГАН АВИРУЛАРНЫҢ
ЙОКЛАГАНДА ЙОКЫ ТӨРТИБЕ
ҲӘМ ВЕГЕТАТИВ РЕГУЛЯЦИЯСЕ БОЗЫЛУ**

Ишемик инсульт кичерган 30 авирулын йоклагандагы вегетатив регуляцияләре, тенге йокылары тезелешенек үзгәчлекләре клиник, полисомнографик һәм психологик инсуллар ярдәмендә өйрәнелә. Авируларның тенге йокылары тезелешенек шактый үзгәргән булуы һәм йокыга киту вакыты озаяуы, йокының стадияләре һәм фазаларын тизләнеп озанылыкта саклау мөмкин булмауда күрсәтелә. Йөрәк-тамыр системасы эшчәнлеген чагылдыручы ЧСС һәм АД күрсәткечләрдә күчешләр аеруча сизелерлек. Ишемик инсульт белән авыру чорында йокы структурасындагы аеруча тупас тайпылышлар һәм йокы хәлендәге вегетатив регуляция зарарлану урынынның уңчак арымшарда һәм медияль урнашуларына бәйле. Йоклаганда югары ЧСС һәм АД, аларның вариабельлегә һәм беренчедән өчкөнчә циклга төшүе чирнең авырлыгын, кискенлеген күрсәтә.

*Ya.I.Levin, A.M.Wein, R.K.Gasanov,
T.R.Gitlevich, V.N.Lesnyak***DISTURBANCE OF SLEEP STRUCTURE
AND VEGETATIVE REGULATION
DURING SLEEP IN PATIENTS WITH INSULT**

Peculiarities of night sleep structure and vegetative regulation during sleep in 30 patients with ischemic insult of different localization using clinical, polysomnographic (including vegetative quotient) and psychological methods are studied. It is shown that structure of night sleep in patients is considerably changed and this is manifested in lengthening of falling asleep, possibilities of supporting the necessary durability of sleeping stages and phases. The most significant changes occurred in heart rate and arterial pressure, reflecting function of cardiovascular system. The most sharply defined disturbance of sleep structure and vegetative reg-

ulation during sleeping in ischemic insult are correlated with right hemispherical and medial sites of the injury foci. High heart rate and arterial pressure in sleeping (especially in fast sleep phase), their variability and lowering from the first to the third cycle are prognostically unfavorable.

Известно, что от 25 до 40% мозговых катастроф возникают во время ночного сна и в первые часы после пробуждения [2, 3, 5, 6—9]. Несомненно, что особенности организации ночного сна заслуживают самого пристального внимания. Вегетативная нервная система (ВНС), играя принципиальную роль в регуляции адекватного мозгового кровообращения, является важнейшим фактором реализации цереброваскулярной патологии (ЦВП), которая, в свою очередь, приводит к еще более грубым расстройствам механизмов вегетативной регуляции. У здоровых старших возрастных групп и, особенно, у больных с ЦВП (как острой, так и хронической) вегетативная регуляция во сне изучена слабо [2, 3, 9].

Целью настоящей работы было определение особенностей структуры ночного сна и вегетативной регуляции во сне у больных мозговым инсультом (МИ) различной локализации.

Обследованы 30 больных (18 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 36 до 65 лет (средний возраст — 55 лет): 10 больных — в первую декаду, 20 — во вторую декаду заболевания. Состояние 19 (63%) больных было удовлетворительным, 11 (37%) — средней тяжести. Гемипарез выявлен у 22 пациентов, гемигипестезия — у 19, афазия — у 8. В контрольную группу вошли 7 здоровых (мужчин — 4 и женщин — 3) такого же возраста. Для верификации характера инсульта и локализации поражения использовали компьютерную томографию (КТ). У всех больных был диагностирован ишемический инсульт. У 16 (53%) очаг поражения был локализован в правом полушарии, у 10 (33%) — в левом и у 4 (14%) — в стволовом. Все больные были правшами.

Клиническое обследование включало оценку соматического и неврологического статуса. Для стандартизации второго использована модифицированная нами система оценок степени нарушений движений, тонуса, чувствительности и навыков Л.Столяровой [4]. Был использован полисомнографический метод — запись ночного сна на специализированном компьютерном комплексе фирмы "МНБ" (Россия), которая представляла собой

непрерывную регистрацию электроэнцефалограммы (ЭЭГ), электроокулограммы (ЭОГ), электромиограммы (ЭМГ). Фазы и стадии оценивали на основании общепринятой Международной классификации фаз и стадий сна [10]. Параллельно осуществляли мониторингирование частоты сердечных сокращений (ЧСС), частоты дыхания (ЧД), уровня артериального давления (АД) на компьютерном комплексе "Data-tek" (Финляндия). Психологическое исследование проводили по шкале депрессии Бека. Для оценки полученных различий использовали непараметрические методы статистики.

Таблица 1

Динамика вегетативных показателей во сне у здоровых (I) и больных (II) инсультом

Показатели	ЧСС, мин		ЧД, мин		АД систолическое, мм рт. ст.	
	I	II	I	II	I	II
Стадии сна						
Бодрствование	63	63	12,4	12,6	130	155*
1	63	67*	12,1	12,8*	128	152*
2	58	63*	13,0	13,0	120	151*
3	61	66*	13,1	13,2	120	147*
4	61	67*	13,2	13,3	120	144*
ФБС	59	67*	13,0	13,2	122	154*

* $P < 0,05$, 001 (то же в табл. 2—5).

В структуре ночного сна у больных (по отношению к здоровым) выявлено (здесь и далее описываются только статистически достоверные изменения) снижение длительности сна, 2-й стадии сна, дельта-сна, быстрого сна (БС), латентного периода первого пробуждения и увеличение длительности засыпания, 1-й стадии, количества пробуждений, времени бодрствования внутри сна. У больных также был выше уровень депрессии.

У здоровых обследованных старшего возраста динамика вегетативных показателей по стадиям и фазам сна мы не отметили [3, 5]. Значительно более высокие показатели ЧСС и АД обнаружены у больных во всех стадиях и фазах сна, тогда как ЧД не имела столь ярких отличий (табл. 1). В бодрствовании ЧСС у больных и здоровых не различалась (табл. 1). Показатели АД и ЧСС в фазе быстрого сна (ФБС) у больных были наибольшими и превышали таковые в бодрствовании. Несмотря на отсутствие разницы в средних значениях ЧСС между дельта-сном и ФБС, последняя характеризовалась большей вариабельностью — в пределах 15—20 уд. в 1 минуту.

Проанализирована динамика вегетативных показателей по стадиям и фазам во время первых трех циклов сна. У здоровых первый цикл характеризовался снижением ЧСС во второй стадии и подъемом в дельта-сне и ФБС. Во втором и третьем циклах эти колебания полностью исчезали и кривая ЧСС приобретала уплощенную форму. У больных первый цикл отличался достоверным подъемом ЧСС в 1-й, сниже-

нием во 2-й стадиях и повторным ростом в дельта-сне и ФБС; в третьем цикле, за исключением высокой ЧСС в ФБС, эти колебания отсутствовали.

У здоровых переход от бодрствования к поверхностному сну, а затем и к глубокому сну характеризовался постепенным снижением АД. Эта тенденция сохранялась во всех циклах. В течение первого цикла сна у больных АД снижалось постепенно от первой к 4-й стадии и резко возрастало в ФБС. В третьем цикле, несмотря на сохранение этой динамики, различия АД между стадиями становились недостоверными.

ЧД в первом цикле у здоровых характеризовалась снижением в первой стадии с последующим повышением в других стадиях и фазах. В третьем цикле отмечалось снижение ЧД во всех стадиях. У больных в первом цикле ЧД достоверно повышалась в дельта-сне и ФБС. В третьем цикле сохранялся пик ЧД в ФБС.

Таблица 2

Особенности структуры сна, выраженности гемипареза и депрессии у больных с правополушарным (I) и левополушарным (II) инсультом

Показатели	I	II
Длительность сна, мин	390*	468
Латентный период в 1-й стадии, мин	26*	12
Бодрствование внутри сна, мин	116*	86
Количество пробуждений	72*	44
2-я стадия, мин	140*	189
ФБС, мин	48*	68
Уровень депрессии, баллы	7,7*	18,8
Выраженность гемипареза, баллы	3,2*	3,7

Таблица 3

Динамика вегетативных показателей во сне у больных с правополушарным (I) и левополушарным (II) инсультом

Показатели	ЧСС, мин		ЧД, мин		АД систолическое, мм рт. ст.	
	I	II	I	II	I	II
Стадии сна						
Бодрствование	71*	61	12,4	12,6	162*	146
1	71*	63	13,2*	12,4	162*	140
2	63	63	13,1	13,6	160*	140
3	66	67	13,8	13,2	153*	134
4	70*	65	14,2*	13,0	150*	139
ФБС	69	68	13,5	13,0	158*	140

Больные с правополушарным инсультом по выраженности гемипареза не отличались от пациентов с левополушарным очагом, тогда как ночной сон был разрушен сильнее у первых. У них же был ниже уровень депрессии (табл. 2). Вегетативные показатели у больных с правополушарным инсультом были изменены больше (табл. 3), что особенно ярко проявлялось в более высоком АД во всех стадиях сна. Для ЧСС и ЧД различия выявлены только в 1 и 4-й стадиях (табл. 3).

В первом цикле у больных с правополушарным инсультом отмечалось снижение ЧСС во 2-й стадии и пик в 4-й стадии и ФБС. Во втором и третьем циклах выявлена сходная динамика ЧСС, хотя она снижалась по мере перехода от первого к третьему. Особенностью больных с левосторонним очагом поражения являлся пик ЧСС в ФБС во всех циклах, в стадиях же медленного сна всех циклов динамики не просматривалось.

АД в первом цикле как у больных с правополушарной локализацией очага поражения имело одинаковую динамику, с умеренным ростом в первой стадии и ФБС. Однако в третьем цикле при правополушарной локализации оно уплощалось, а при левополушарной отмечалась депрессия в дельта-сне и пик в ФБС.

При правостороннем поражении ЧД достоверно снижалась от первого к третьему циклу, при левостороннем — разницы между циклами не обнаруживалось.

Проведен сравнительный анализ клинической картины, уровня депрессии и структуры ночного сна у больных с медиальной и латеральной локализацией очага поражения (табл. 4, 5). У больных с медиальным инсультом (вне зависимости от полушарной локализации) двигательные расстройства и депрессия были выражены ярче (табл. 4). У них же было больше сегментов при одинаковой длительности сна. Это свидетельствовало о слабости механизмов поддержания сна, вследствие которой переходы от одной стадии к другой, как правило, к более поверхностной, учащались. Эти больные дольше засыпали и больше бодрствовали внутри сна (табл. 4).

Таблица 4

Особенности структуры сна, выраженности
гемипареза и депрессии у больных
с медиальным (I) и латеральным (II) инсультом

Показатели	I	II
Латентный период I-й стадии, мин	22*	13
Количество сегментов	165*	130
Бодрствование внутри сна, мин	120*	88
Уровень депрессии, баллы	17*	10
Выраженность гемипареза, баллы	4,1*	2,7

Таблица 5

Динамика вегетативных показателей во сне
у больных с медиальным (I)
и латеральным (II) инсультом

Показатели	ЧСС, мин		ЧД, мин		АД систолическое, мм рт. ст.	
	I	II	I	II	I	II
Стадии сна						
Бодрствование	69*	59	12,0	12,8	148*	131
1	68*	63	12,6	12,8	140	135
2	66*	61	12,1*	13,3	142	137
3	65	65	12,5*	13,6	140*	130
4	70*	64	12,7*	13,7	138*	131
ФБС	70*	67	12,8*	13,3	140	140

У больных с медиальной локализацией очага отмечены высокие ЧСС, АД почти во всех стадиях и фазах сна (табл. 5), на этом фоне ЧД была ниже во 2-й стадии, дельта-сне и ФБС (табл. 5).

Динамика вегетативных показателей по циклам сна у больных с медиальной локализацией очага оказалась сходной с таковой у больных с правополушарным инсультом (хотя амплитуда колебаний от цикла к циклу была меньшей), а у больных с латеральной локализацией очага была подобна таковой у пациентов с левополушарным инсультом. Кроме того, снижение АД от первой к третьему циклу было характерно для медиальных очагов, а подъемы АД в ФБС — для латеральных.

Проведенное исследование демонстрирует значительные изменения в структуре ночного сна у больных с ишемическим инсультом. Они затрагивают не только механизмы поддержания отдельных стадий и фаз сна, но в значительной степени и механизмы регуляции цикла "сон—бодрствование". Слабость сомногенных механизмов особенно отчетливо проявляется в удлинении засыпания, нарастании времени бодрствования внутри сна, невозможности поддержания необходимой длительности стадий и фаз сна. Наиболее грубые расстройства структуры сна при ишемическом инсульте связаны с правополушарным и медиальным расположением очага поражения. Выраженность депрессии у обследованных пациентов во многом определялась локализацией очага и была ниже у больных с правополушарным поражением. Этот факт интересен тем, что у правшей за возникновение депрессии ответственно правое полушарие [1], и его страдание у больных лимитирует возможность развития этого состояния. При выключении контроля левого полушария за правым (у больных с левополушарным инсультом) второе инициирует выраженную депрессию.

Не все вегетативные показатели во сне у больных с инсультами существенно отличались от таковых у здоровых. Выявлена диссоциация в деятельности сердечно-сосудистой и дыхательной систем: ЧСС и АД значительно отличались от таковых у здоровых людей, тогда как ЧД существенно не изменялась. Следующей особенностью вегетативной регуляции во сне у больных инсультами является большая, чем у здоровых, степень вариабельности ЧСС и АД в ФБС, что становится дополнительной нагрузкой на сердечно-сосудистую систему пациентов. Этот факт вместе с описанными выше пиками ЧСС и АД в ФБС разных циклов можно рассматривать как причины возникновения сосудистых катастроф во сне.

Изменения вегетативных показателей у больных с правополушарным и медиальным расположением очага по циклам сна были сходны и характеризовались небольшой динамикой от стадии к стадии и от цикла к циклу, что свидетельствует о грубости нарушений вегетативной регуляции у пациентов этих групп.

Таким образом, у больных с правосторонним и медиально расположенным очагами весьма высока степень двигательных расстройств. У них также выраженные расстройства сна и нарушения вегетативной регуляции во сне.

Выводы

1. Ишемический инсульт разрушает структуру ночного сна, включая дезорганизацию обеих интегральных систем организации и поддержки стадий и фаз сна.

2. Тяжесть нарушений ночного сна и вегетативной регуляции во сне максимальна у больных с правополушарной и медиальной локализацией инсульта.

3. Высокие ЧСС и АД во сне (особенно в ФБС) наряду с их вариабельностью и снижением от первого к третьему циклу являются прогностически неблагоприятными факторами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брагина Н.Н., Доброхотова Т.А. Функциональные асимметрии человека.—М., 1981.

2. Гасанов Р.Л., Гитлевич Т.Р., Лесняк В.Н., Левин Я.И.
//Журн. невропатол. и психиатр. — 1997. — № 4. — С. 11-14.

3. Гафуров Б. Межполушарные взаимоотношения и неспецифические системы мозга при церебральном ишемическом инсульте (клинико-электрофизиологическое исследование). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.—М., 1987.

4. Столярова Л.Г. и соавт. //Журн.невропатол. и психиатр.—1982.—№ 9.—С.1182—1185.

5. Ядгаров И.С., Вейн А.М., Левин Я.И. Нарушение сна при старении.—Т., 1990.

6. Arboix A., Martí-Vilalta I.L. // Med.Clin. (Barc).—1988.—Vol. 90.—P.358—361.

7. Gur A., Fainshtein P., Bornstein N. //Stroke.—1996.—Vol. 27.—P.166.

8. March E.E.III, Bitler I., Adams H.P. et al. //Arch. Neurol.—1990.—Vol. 47.—P.1178—1180.

9. Pressman M.R., Schetman W.R. et al. //Stroke.—1995.—Vol. 26.—P.2361—2365.

10. *Rechtschaffen F., Kales A.* A manual of standardized terminology, techniques and scoring for sleep stages of human subjects, Bethesda, Washington D.C. U.S. Government Printing office.—1968.—P.235.

Поступила 20.02.97.

УДК 616.833.17--009--02:616.742--073.7

В.В.Сергеев, Я.Б.Юдельсон

ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА ПАРАЛИЧА БЕЛЛА

Смоленская государственная медицинская академия

Р е з у л т а т ы. Проведено электромиографическое исследование 103 больных с параличом Белла в остром и восстановительном периодах заболевания. Изучены количество функционирующих двигательных единиц (КФДЕ), период молчания (ПМ), коэффициенты синергии (КС) в мимических мышцах. Выявлены значительное снижение показателя КФДЕ, коррелирующее с тяжестью поражения лицевого нерва, уменьшение длительности абсолютной фазы ПМ, нарушение координационных отношений лицевых мимических мышц. Показана значимость выявления длительно сохраняющегося снижения продолжительности абсолютной фазы ПМ и повышения КС для прогнозирования вероятности развития вторичной контрактуры мимических мышц.

В.В.Сергеев, Я.Б.Юдельсон

**БЕЛЛА ПАРАЛИЧЫНЫҢ АГЫШЫНА
ЭЛЕКТРОМИОГРАФИК ДИАГНОСТИКА
ҒАМ НӘТИЖӘСЕН АЛДАН ӘЙТҮ**

Чирләрвенең кискен һәм тазара башлау чорында Бсла параличлы 103 авыруга электромиографик тикшерүләр үткөрелде. Эшләүче хәрәкәт берәмлекләренең саны (ЭХБС), тыглык чоры (ГЧ), миним мускуллардагы синергия коэффициенты (СК) өйрөнелде. Бит нервлары зарарлану авырлыгына бәйле булган ЭХБС күрсәткечләренең

сизелерлек кимүө, ТЧ ның абсолют фаазасы азынаагыттык кимүө, миник мускулларнын координацион менэсэбэтлэре бозылу күзэтэлэ, ТЧ абсолют фаазасынын акрыялы кимүөн ачыкклауунуң эңэмияте һәм миник мускуллараме икенчел контрактурасы үөшөе ихтималдылыгын алды билгеләүдә СК артувунуң эңэмияте күрстәлэ.

V.V. Sergeev, Ya.B. Yudelson

ELECTROMYOGRAPHIC DIAGNOSIS
OF THE SEVERITY OF THE COURSE
AND PROGNOSED OF BELL'S PALSY OUTCOME

Electromyographical examination of 103 patients with Bell's palsy in acute and recovering periods of disease has been carried out. A number of functioning motor units, silence period, synergy coefficients in mimic muscles have been studied. A significant decrease of index of a number of functioning motor units, correlating to severity of facial nerve injury, decrease of the durability of absolute phase of silence period, disturbance of coordinational correlation of mimic muscles are revealed. Significance of revealing prolonged decrease of durability of absolute phase of silence period and increase of synergy coefficients for prediction of possibility of development of secondary contracture of mimic muscles is presented.

Известно, что полнота восстановления функций мимических мышц при параличе Белла (ПБ) зависит от степени повреждения волокон лицевого нерва [6]. Для диагностики тяжести поражения нервного ствола наиболее информативно использование электромиографии (ЭМГ) [5, 6]. Степень тяжести поражения лицевого нерва оценивают, как правило, на основании анализа параметров интерференционного паттерна, М-волны, данных игольчатой ЭМГ [5]. В формировании наиболее распространенного осложнения ПБ — вторичной контрактуры мимических мышц (ВКММ) имеют значение как периферические факторы, так и дезинтеграция на сегментарно-надсегментарном уровне в системе лицевого нерва [1, 6]. В качестве показателей функционального состояния ядерных и надъядерных образований при ПБ и ВКММ предлагается изучение ряда рефлексов — мигательного, шейно-лицевого, периорального и др. [1, 2, 6].

Целью настоящего исследования являлось уточнение электромиографических критериев тяжести поражения лицевого нерва и прогнозирования течения заболевания.

Использован метод вычисления количества функционирующих двигательных единиц (КФДЕ) в мимических мышцах, основанный на расчете соотношения амплитуды максимальной и минимальной М-волны [8]. Для характеристики состояния тормозных процессов на сегментарно-надсегментарном уровне изучали период молчания (ПМ) в лобной мышце и круговой мышце глаза при супра-максимальной стимуляции лицевого нерва на фоне умеренного произвольного напряжения указанных мышц [4, 7]. Кроме того, исследовали координационные отношения мышц лица путем вычисления коэффициентов синергии (КС) [3].

С применением указанных методов проведено динамическое обследование 103 пациентов (53 женщин и 50 мужчин) в возрасте от 17 до 65 лет в острой и восстановительной стадиях ПБ, а также в периоде остаточных явлений. Легкая форма ПБ наблюдалась у 22 пациентов, среднетяжелая — у 50, тяжелая — у 31, признаки ВКММ — у 15. Обследованы, кроме того, и 20 здоровых лиц.

Изменения параметров ЭМГ были однотипны во всех мимических мышцах. Данные ЭМГ круговой мышцы глаза в остром периоде ПБ представлены в табл. 1.

Как видно из представленных данных, легкая степень поражения лицевого нерва характеризовалась нерезко выраженным нарушением координационных отношений мимических мышц, проявлявшимся незначительным повышением КС. У больных этой группы наблюдались существенное снижение КФДЕ и незначительное уменьшение длительности абсолютной фазы ПМ. Формы ПБ средней тяжести характеризовались выраженным снижением дифференцировки биоэлектрической

Таблица 1

Параметры ЭМГ круговой мышцы глаза у больных в остром периоде ПБ в зависимости от тяжести поражения лицевого нерва

Степень тяжести прозопареза	Параметры ЭМГ		
	КС	КФДЕ	ПМ (абсолютная фаза)
Легкая	$0,34 \pm 0,10$	$101,6 \pm 10,71$	$24,5 \pm 0,88$
Средняя	$0,42 \pm 0,12$	$55,7 \pm 6,45$	$18,2 \pm 0,51$
Тяжелая	$0,48 \pm 0,18$	$15,7 \pm 3,15$	$12,6 \pm 0,88$
Норма	$0,27 \pm 0,09$	$195,6 \pm 12,82$	$30,5 \pm 0,77$

активности различных мышечных групп, что нашло свое отражение в стойком повышении КС. КФДЕ у больных с прозопарезами средней тяжести составляло 25—30% от нормального значения; одновременно наблюдалось значительное снижение продолжительности абсолютного ПМ. Для тяжелого поражения лицевого нерва было характерно грубое нарушение координационных и реципрокных отношений мимических мышц, вплоть до утраты дифференцировки их биоэлектрической активности, резкое снижение КФДЕ и укорочение ПМ, который в ряде случаев отсутствовал или был представлен лишь относительной фазой.

Заслуживают внимания данные динамического исследования указанных параметров ЭМГ в восстановительном периоде заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Параметры ЭМГ круговой мышцы глаза у больных в восстановительном периоде ПБ в зависимости от тяжести поражения лицевого нерва

Степень тяжести прозопареза	Параметры ЭМГ		
	КС	КФДЕ	ПМ (абсолютная фаза)
Легкая	$0,29 \pm 0,11$	$145,2 \pm 11,84$	$24,6 \pm 0,88$
Средняя	$0,34 \pm 0,15$	$98,6 \pm 5,78$	$18,2 \pm 0,51$
Тяжелая	$0,41 \pm 0,16$	$47,8 \pm 3,65$	$12,6 \pm 0,88$

При легком течении ПБ отмечалось быстрое и сравнительно полное восстановление параметров ЭМГ. Их динамика при формах средней тяжести была неодинаковой: у пациентов с удовлетворительным восстановлением движений прослеживалась отчетливая тенденция к нормализации, в то время как при неполном восстановлении длительно сохранялись признаки выраженной дисфункции мимических мышц. При тяжелом течении ПБ положительные сдвиги были минимальными. Клинико-электромиографические сопоставления у больных со среднетяжелым течением ПБ и ВКММ позволили выделить ряд ранних ЭМГ признаков формирования данного осложнения. В частности, у пациентов с исходом в ВКММ наблюдалось стойкое снижение длительности абсолютной фазы ПМ, а в ряде случаев — его отсут-

ствие или наличие только относительного ПМ. У больных данной группы сохранялись высокие КС, при повторных исследованиях они имели тенденцию к дальнейшему увеличению, что отражало, вероятно, углубление дезинтеграции на различных уровнях системы лицевого нерва с последующим формированием спазмопареза.

Таким образом, исследования показали наличие у больных ПБ перестройки функционального состояния на периферическом, сегментарном и надсегментарном уровнях регуляции двигательного аппарата лица с определенным дефицитом тормозных влияний. При тяжелом и среднетяжелом повреждении лицевого нерва эти изменения имеют стойкий характер.

Полученные данные позволяют глубже понять патогенез двигательных нарушений в системе "лицевой нерв—мимические мышцы", а также способствуют выделению критериев ранней диагностики наиболее часто встречающихся в ней патологических синдромов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарифьянова М.Б. Периферический фактор в патогенезе вторичной контрактуры мимической мускулатуры и его рефлекторная коррекция: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.—Казань, 1994.—С.20.
2. Грузман Г.Б. Электромиографические характеристики мигательного рефлекса и их диагностическое значение при поражениях нервной системы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.—Москва, 1979.—С.26.
3. Охнянская Л.Г. Клинико-физиологическое исследование нервно-мышечной системы при профессиональных заболеваниях.—М., 1967.
4. Персон Р.Г. Спинальные механизмы управления мышечным сокращением.—М., 1985.
5. Розмарин В.Ш. //Заболевания периферической нервной системы.—Новосибирск, 1985.
6. Юдельсон Я.Б., Иваничев Г.А. Вторичная контрактура мимических мышц.—Смоленск, 1994.
7. Fillipova D., Kilimov N. //Structure and function of the brain.—Sofia, 1985.—№ 10.—P.69—74.
8. McComas A. Neuromuscular function and disorders.—London, Boston, 1977.—P.364.

Поступила 16.02.97.

УДК 616—008.9:616.857

Н.Л.Старикова

НАРУШЕНИЕ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ МИГРЕНЬЮ

Пермская государственная медицинская академия

Р е з ю м е. Состояние липидного обмена при мигрени, являющейся одной из основных причин инсульта в молодом возрасте, до сих пор не изучено. При обследовании 40 больных мигренью в возрасте от 19 до 50 лет выявлены статистически достоверные атерогенные сдвиги липидного спектра сыворотки крови, не зависящие от клинических особенностей заболевания, но нарастающие пропорционально повышению уровня ситуационной тревожности у больных (по данным опросника Спилбергера). Предполагается, что изменения липидного спектра могут являться составляющей сложных генетически детерминированных и приобретенных изменений функций структур лимбико-ретикулярного комплекса и гуморально-эндокринного гомеостаза и играть роль в патогенезе мигрени, а также рассматриваться как фактор повышения вероятности мигренозного инфаркта мозга.

Н.Л.Старикова

БАШ АЯНӘКЛЕ (МИГРЕНЬ) АВЫРУЛАРДА ЛИПИД АЛМАШЫ БОЗЫЛЫШЛАРЫ

Яшь вакытта инсультка китерүче төп сәбәпләренң берсе булган мигрень вакытында липид алмашу халәте әләгә кадәр өйрәнелмәгән, 19 яшьтан 50 яшькә кадәрге мигрень белән жәфаланучы 40 авыруны тикшерү кан саркындысы липид спектрывадагы авыруны клиник барышына бәйсез булган, ләкин авыруларда ситуацион курку дәрәжәсе

артуға пропорциональ үсүче (Спилбергер сораулык мәгълүматлары буенча) статистик тикшерелгән атероген күчешләр ачылды. Липид спектрывадагы үзгәрешләр катлаулы генетик детерминирланган һәм лимбико-ретикуляр комплекс структурасы функциясендә һәм гумораль-эндокрин гомеостазда барлыкка килгән үзгәрешләр һәм мигрень патогенезында роль уйный, дип фараз кылына, шулай ук баш мигрень инфарктының ихтималыгын үстерүче фактор буларак карала.

Н.Л.Старикова

LIPIDE EXCHANGE DISTURBANCE IN MIGRAINE PATIENTS

State of lipide exchange in migraine, being one of the main reasons of insults at young age is not yet studied. When studying 40 patients with migraine of 19—50 years of age statistically valid atherogenic shifts of lipide spectrum of blood serum independent of clinical peculiarities of the disease, but proportionally increasing with the increase of the level of situational anxiety in patients (according to information from Spilberger's directory) have been revealed. It is suggested that lipide spectrum changes can be the component of complex genetically determinated and acquired functional changes of limbico-reticular complex structures and of humoral-endocrine homeostasis and play role in pathogen migraine, and besides they can be considered as a factor of raising the possibility of migraine brain infarction.

В последнее время в связи с широким распространением сосудистой церебральной патологии растет интерес к изучению показателей липидного обмена при цереброваскулярных заболеваниях [3]. Прежде всего это касается атеросклероза, в патогенезе которого роль дислипидемии доказана [9, 13]. Исследуется взаимосвязь нарушений липидного обмена и развития мозгового инсульта [20]. В то же время совершенно не изучено состояние липидного обмена при мигрени, которая является распространенным заболеванием (до 37% в популяции) с реализацией патогенетических механизмов в сосудистой системе и нередко приводит к развитию мозгового инсульта [8]. При этом ведущую роль в развитии церебральной ишемии при мигрени отводят развитию вазоспазма, а также изменениям гемокоагуляции. Данные об изменениях липидного обмена в отечественной и зарубежной литературе практически отсутствуют. Нами обнаружено единственное упоминание о повышении содержания общего холестерина в сыворотке крови у больных мигренью без ауры [21].

Обследованы 40 больных мигренью в возрасте от 19 до 50 лет (средний возраст — 38,7 года). Женщин было 35, мужчин — 5. Только у 5 больных в структуру мигренозного пароксизма входила аура. Состояние липидного обмена оценивали по уровню общего холестерина (ХС), определяемого ферментативным методом, триглицеридов — химическим методом, α -, β - и пре- β -липопротеидов. Вычисляли индекс атерогенности по общепринятой формуле. Обследование проводили в межприступном периоде, утром, натощак. Контрольную группу составили 10 здоровых обследованных соответствующего пола и возраста.

В группе больных мигренью выявлено статистически достоверное повышение содержания общего холестерина в сыворотке крови до $5,935 \pm 0,251$ ммоль/л по сравнению с $4,388 \pm 0,596$ ммоль/л в контрольной группе ($P < 0,05$), преимущественно за счет β -липопротеидов (β -ЛП). Уровень β -ЛП у больных мигренью составил $3,459 \pm 0,238$ ммоль/л, у лиц контрольной группы — $2,144 \pm 0,334$ ммоль/л (различия достоверны; $P < 0,01$). Содержание α -холестерина (α -ХС) в обследованных группах существенно не различалось, некоторое повышение показателей триглицеридов (ТГ) и пре- β -липопротеидов (пре- β -ЛП) у больных мигренью оказалось статистически недостоверным. Изменения липидного спектра с повышением β -ЛП нашли свое

отражение в величине индекса атерогенности (ИАТ), являющегося интегративным показателем соотношения липидных фракций сыворотки крови. В группе больных мигренью ИАТ составил $3,334 \pm 0,199$ по сравнению с $1,989 \pm 0,268$ в контрольной группе ($P < 0,001$). Полученные данные приведены в табл. 1.

При дальнейшей статистической обработке полученных данных не было выявлено достоверной зависимости показателей липидного обмена у больных мигренью от клинических характеристик заболевания: его продолжительности, частоты развития приступов, их длительности, наличия и отсутствия ауры. Так, уровень общего ХС в группах больных со "стажем" заболевания до 10 лет и более был равен соответственно $6,083 \pm 0,581$ и $5,870 \pm 0,262$ ммоль/л. В группах больных с частотой развития приступов до одного раза в неделю и с частотой от одного раза в месяц до одного раза в год уровень ХС составлял соответственно $5,416 \pm 0,345$ и $5,977 \pm 0,478$ ммоль/л. У больных с продолжительностью приступа до одних суток содержание ХС было несколько выше — $6,100 \pm 0,459$ ммоль/л, а у больных с длительностью приступа от 2 до 3 суток — $6,092 \pm 0,356$ ммоль/л. При мигрени с аурой уровень ХС составил $6,220 \pm 0,638$ ммоль/л, при отсутствии ауры в структуре цефалгического приступа — $5,894 \pm 0,274$ ммоль/л. Незначительными были колебания и других фракций липидов у больных с различными характеристиками заболевания. Все это побуждало искать другое объяснение достоверного повышения липидных показателей у больных мигренью.

В литературе имеются указания на связь показателей липидного обмена с психологическими и поведенческими факторами. Отмечено наличие гиперхолестеринемии, повышения содержания липопротеидов низкой плотности и снижения уровня липопротеидов высокой плотности во время эмоционального напряжения [10]. Выявлена связь атерогенных сдвигов липидного спектра сыворотки крови с тревожной и субдепрессивным фоном настроения [19], тревожностью, агрессивностью и особенностями личностного поведения [5, 7]. Обсуждается связь изменений липидного состава крови с метаболизмом катехоламинов. Ф.З.Меерсон, М.Г.Пшеничникова [6] считают, что при наличии определенного психовегетативного фона, обусловленного генетическими и средовыми факторами, возникают нарушения метаболизма липидов, индуцируемые катехоламинами.

Таблица 1

Показатели липидного спектра у больных мигренью и лиц контрольной группы (в ммоль/л)

Обследованные группы	ХС	α -ХС	ТГ	ИАТ	β -ЛП	пре- β -ЛП
Больные мигренью	$5,935 \pm 0,251$	$1,410 \pm 0,057$	$1,824 \pm 0,087$	$3,334 \pm 0,199$	$3,459 \pm 0,238$	$0,839 \pm 0,040$
Контрольная группа	$4,388 \pm 0,596$	$1,355 \pm 0,177$	$1,699 \pm 0,286$	$1,989 \pm 0,268$	$2,144 \pm 0,334$	$0,781 \pm 0,131$

Один из возможных механизмов эмоциогенной гиперлипидемии представляется следующим образом [10]: эмоциональное воздействие — активация коры головного мозга — активация подкорковых структур и круга Папеца — активация симпатико-адреналовой системы и системы гипоталамус/гипофиз/кора надпочечников — повышение содержания адреналина, норадреналина и кортикостероидов в крови — активация фермента циклазы — образование цАМФ — активация фосфорилз в печени и липазы в жировой ткани — образование свободных жирных кислот и глюкозы для обеспечения энергетических затрат. Кроме того, активация аденилат-циклазы приводит к изменению чувствительности адренорецепторов [11, 12, 16], связь которой с состоянием показателей липидного обмена также обсуждается [14, 17].

При изучении типов эмоционального реагирования наряду с указанными факторами придается значение индивидуальным особенностям синтеза адреналина, норадреналина, дофамина [1] и генетически детерминированному повышению плотности и чувствительности α -адренорецепторов [18]. Данные о состоянии обмена катехоламинов при мигрени немногочисленны. Выявлены повышение уровней катехоламинов [15], изменение соотношения адреналин/норадреналин [4]. Предполагается также активация адренорецепторов центральной нервной системы [11] либо симпатическая денервационная гиперчувствительность рецепторов [2].

Представлялось интересным исследовать зависимость изменений липидного состава крови от некоторых эмоционально-личностных особенностей больных мигренью. У всех больных и лиц контрольной группы было проведено исследование уровня ситуационной и конституциональной тревожности с использованием опросника Спилбергера в модификации Ю.Л. Ханина (1976). У больных мигренью выявлено повышение уровня ситуационной ($51,25 \pm 1,64$ балла) и конституциональной ($53,12 \pm 1,38$ балла) тревоги по сравнению с таковыми контроля — соответственно $38,20 \pm 1,35$ и $45,80 \pm 3,19$ балла (соответственно $P < 0,001$ и $P < 0,05$). В зависимости от уровня ситуационной тревожности все больные были разделены на группы: IA — с уровнем тревоги менее 50 баллов и IIA — 50 баллов и выше. Точно так же проведено разделение больных на 2 группы по уровню конституциональной тревожности: IB группа — менее 50 баллов, IIB группа — 50 баллов и выше по опроснику Спилбергера. Во IIA группе с более высоким уровнем ситуационной тревожности выявлено умеренное повышение уровня общего холестерина до $6,134 \pm 0,448$ ммоль/л, (в группе IA — $5,600 \pm 0,276$ ммоль/л). При нарастании уровня ситуационной тревожности обнаружено изменение соотношения фракций липидов с повышением концентраций β -ЛП ($3,945 \pm 0,414$ ммоль/л), пре- β -ЛП ($0,912 \pm 0,069$ ммоль/л), ТГ ($1,985 \pm$

$0,150$ ммоль/л) и снижением α -ХС до $1,305 \pm 0,083$ ммоль/л. В группе больных с уровнем ситуационной тревожности менее 50 баллов показатели составили соответственно $3,088 \pm 0,270$, $0,762 \pm 0,041$, $1,654 \pm 0,090$ и $1,512 \pm 0,078$ ммоль/л. ИАТ в группе с более низким уровнем ситуационной тревоги был равен $2,836 \pm 0,220$, тогда как при повышении уровня тревожности он достигал $3,928 \pm 0,315$ ($P < 0,01$).

В значительно меньшей степени показатели липидного обмена зависели от уровня конституциональной тревоги. Уровень общего ХС в IB и IIB группах составил $5,833 \pm 0,370$ и $6,011 \pm 0,338$ ммоль/л. Не было существенных различий в концентрациях ТГ, β -ЛП и пре- β -ЛП в указанных группах. Имелось лишь умеренное снижение α -ХС в группе с более высокой конституциональной тревожностью — $1,379 \pm 0,068$ ммоль/л (в IB группе — $1,512 \pm 0,112$ ммоль/л) и, очевидно, за счет этого некоторое повышение ИАТ — $3,441 \pm 0,254$ (в IB группе — $3,048 \pm 0,339$).

Таким образом, у больных мигренью выявлены изменения липидного состава сыворотки крови, характеризовавшиеся достоверным повышением уровня холестерина, фракции ЛП и увеличением ИАТ по сравнению с таковыми в контрольной группе, которые не зависели от особенностей клинической картины заболевания. В то же время обнаружена прямая пропорциональная зависимость атерогенных сдвигов липидного спектра от уровня ситуационной тревожности, тогда как связь с показателем конституциональной тревоги практически отсутствовала.

В свете изложенных теорий можно предположить, что выявленные нами изменения липидного обмена у больных мигренью являются составной частью сложных генетически детерминированных и приобретенных изменений функций лимбико-ретикулярного комплекса и гуморально-эндокринного гомеостаза. Описанная дислипидопроteinемия, в свою очередь, возможно, играет определенную роль в патогенезе мигрени. Исходя из общепринятой концепции факторов риска цереброваскулярных заболеваний она может рассматриваться как одна из характеристик повышенной вероятности инсульта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белова Т.И., Кветанский Р. // Кардиология. — 1987. — № 10. — С. 109—111.
2. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А. и др. Мигрень. — М., 1995.
3. Курацкий В.И. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1995. — Т. 95. — № 2. — С. 4—8.
4. Лазебник Т.А., Зозулякова С.В., Залкин Л.Г. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — Т. 91. — № 8. — С. 6—9.
5. Леонтьева И.В., Метельская В.А., Сипягина А.Е. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1994. — Т. 94. — № 3. — С. 51—55.

6. Меерсон Ф.З., Пшеничникова М.Г. Адаптация к стрессовым ситуациям и физическим нагрузкам. — М., 1988.

7. Положенцев С.Д., Руднев Д.А., Кувшинников А.В. //Кардиология. — 1987. — № 10. — С.93—95.

8. Смирнов В.Е. //Журн. невропатол. и психиатр. — 1996. — Т. 96. — № 6. — С.97—101.

9. Томпсон Г.Р. Руководство по гиперлипидемии /Пер. с англ. — MSD, 1991.

10. Хомуло П.С. Эмоциональное напряжение и атеросклероз. — Л., 1982. — 152 с.

11. Bernard P.A., Bourret C.S., Stenstrom R. //Acta Otolaryngol-Stockh. — 1991. — Vol. 111 (2). — P.249—255.

12. Bridle N., Ontko J. //Biochem.J. — 1988. — Vol. 250. — P.363—368.

13. Expert Panel. //Arch. Intern. Med. — Vol. 148. — P.36—69.

14. Ferrara S. //Amer. J. Med. — 1986. — Vol.80. — P.104—108.

15. Ferrari M.D. //Pathol.Biol-Paris. — 1992. — Vol. 40(4). — P.287—292.

16. Ferrer S. //Rev-Med-Chil. — 1990. — Vol. 118(8). — P.900—908.

17. Ghisletti G., Bernini Mucanti R. //Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1981. — Vol. 103. — P.1060—1068.

18. Kaul A., Gully R. et al. //Lancet. — 1987. — Vol. 2. — P.937—944.

19. Lorens J. //J.psychosom.Res. — 1987. — Vol. 2. — P.937—944.

20. Mendez I., Hachinski V., Wolfe B. //Neurology. — 1987. — Vol. 37. — № 3. — P.507—511.

21. Report on the 8-th Migraine Trust International Symposium //Migrim. — 1991. — № 4. — P.13.

Поступила 05.02.97.

УДК 616.8+616.13—002—056.3+615.06:615.33

М.М.Герасимова

ВОПРОСЫ КЛАССИФИКАЦИИ ПАТОЛОГИИ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ВТОРИЧНЫХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ВАСКУЛОПАТИЯХ, ВЫЗВАННЫХ АНТИБИОТИКАМИ

Тверская государственная медицинская академия

Р е з ю м е. Разработана классификация патологии нервной системы при вторичных аллергических васкулопатиях. Моделью для их изучения послужила профессиональная патология от воздействия антибиотиков, которые, как известно, являются сильными аллергенами. Выделены диффузная, церебральная, периферическая формы поражения нервной системы. Диффузная форма представляется менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатией и различными ее вариантами, церебральная — церебральным васкулитом преимущественно с очаговой рассеянной микросимптоматикой, гипоталамическим синдромом, психопатологической симптоматикой и начальными признаками недостаточности кровоснабжения мозга, периферическая — полиневропатией и мононевропатией, обусловленной поражением периферических сосудов.

М.М.Герасимова

ИКЕНЧЕЛ АЛЛЕРГИК ВАСКУЛИТЛАР ВАКЫТЫНДА НЕРВ СИСТЕМАСЫ ТАЙПЫЛЫШЛАРЫН КЛАССИФИКАЦИЯЛАУ МӘСӘЛӘЛӘР

Икевчел аллергия васкулитлар вакытында нерв системасы тайпылышларының классификациясе эшкертелде. Билгеле булганча, көчле аллерген булып торган антибиотиклар тәэсиреннән килеп чыккан профессиональ тайпылышлар шушыларны өйрәнү өчен модель булып торлар. Нерв системасы зарарлануны диффуз, церебраль, периферик формалары булып чыгарыла. Диффуз формалар менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатия һәм аның төрле вариантлары, церебраль формалар — күпчелек очракта учаклы (чыганагы) чөчелгән микросимптоматикалы церебраль васкулит, гипоталамик синдром, психопатологик симптоматикалы баш миен кан белән тәэмин итү житедизлегенен башлангыч билгеләре — периферик тамырлар зарарлануга бәйле полиневропатия һәм мононевропатия белән билгеләнә.

М.М.Герасимова

ISSUES OF CLASSIFICATION OF NERVOUS SYSTEM PATHOLOGY IN SECONDARY ALLERGIC VASCULITIS

Classification of pathology of nervous system in secondary allergic vasculitis has been developed. Occupational pathology induced by the exposure to antibiotics which, as it is known, are potent allergens, served as a model for studying it. Diffuse, cerebral and peripheric forms of nervous system lesion have been distinguished. Diffuse form is manifested by meningoencephalomyelopolyradiculoneuropathy and its varieties, cerebral one — by cerebral vasculitis mainly with focal multiple microsymptomatics, hypothalamic syndrome, psychopathological symptomatology and initial symptoms of brain blood supply deficiency, peripheric one — by polyneuropathy and mononeuropathy caused by injury of peripheral vessels.

Неудовлетворительная экологическая обстановка является одной из причин роста вторичных аллергических васкулитов [3], которые часто проходят под маской других заболеваний: атеросклероза, гипертонической болезни, ревматизма, вегетососудистой дистонии. В настоящее время выделяют первичные и вторичные васкулиты [8]. К первичным васкулитам относят нозологически самостоятельные формы — узелковый периартериит, некротизирующий ангиит с гранулематозом, облитерирующий брахиоцефальный артериит, височный артериит, облитерирующий тромбангиит, геморрагический васкулит, тромботическую ангиопатию. Вторичные васкулиты воз-

никают при инфекциях, лекарственной (сывороточной) болезни, опухолях, системных заболеваниях соединительной ткани (коллагенозах), паразитарных инфекциях, профессиональных заболеваниях. По клиническим проявлениям васкулиты делятся на кожный, легочный, васкулит сердца, васкулит желудочно-кишечного тракта, нервно-мышечной системы, периферических сосудов.

Наиболее изучены кожные васкулиты, однако чисто местных аллергических васкулитов не существует. То, что нам кажется местным, в действительности является лишь наиболее выраженным органным проявлением, по существу, общего сосудистого заболевания [11].

Целью настоящей работы являлось создание концептуальной модели патологии нервной системы как следствия вторичного аллергического васкулита с разработкой ее классификации.

С этой целью обследованы 444 человека, имеющих профессиональный контакт с антибиотиками, в основном женщины в возрасте от 26 до 50 лет. Наряду с клиническим обследованием использовались биохимические, иммунологические, радиоизотопные, клинко-физиологические, офтальмоскопические, гистологические методы исследования.

Представленные методы исследования позволили системно подойти к изучаемой проблеме. Моделью для изучения вторичных аллергических васкулитов послужила профессиональная патология, обусловленная длительным производственным контактом с антибиотиками. Последние, как известно, являются сильными аллергенами. Профессиональное заболевание было установлено у 300 больных. Многолетнее изучение патогенеза и клиники поражения нервной системы позволило раскрыть механизмы возникновения столь полиморфной неврологической симптоматики при профессиональной патологии, вызванной воздействием антибиотиков [4, 6].

Основными патогенетическими моментами являются действие антибиотиков и развитие дисбактериоза, чаще всего кандидоза. Последний, в свою очередь, способствует сенсибилизации организма к грибам рода *Candida* [4]. Корреляционный анализ неврологических проявлений и аллергизации организма к антибиотикам и кандидозному антигену ($r=+0,66\pm 0,07$) показал, что чем выраженнее аллергизация организма, тем больше вероятность развития органических изменений нервной системы. В последующем в патологический процесс вовлекается и аутоиммунный фактор, в котором антибиотики выполняют роль пускового организма. Это положение доказывается наличием повышенных титров антиДНК-антител — $29,7\pm 0,14$ ед/мл (в норме — до 7 ед/мл). Данный факт сближает профпатологию от воздействия антибиотиков с диффузными болезнями соединительной ткани, то есть с коллагенозами. Поскольку основу аллергических про-

цессов [1, 2, 7] составляют сосудистые поражения с дезорганизацией соединительной ткани, то можно предположить, что в формировании профпатологии от воздействия антибиотиков существенную роль играет сосудистый фактор. В пользу этого свидетельствуют данные исследования микроциркуляторного русла, церебральной и периферической гемодинамики. По данным капилляроскопии ногтевого ложа и биомикроскопии конъюнктивы, у всех больных имели место собственно сосудистые, внесосудистые и внутрисосудистые нарушения. Реоэнцефалографические и реовазографические исследования позволили обнаружить признаки недостаточности кровоснабжения мозга и конечностей в виде изменения сосудистого тонуса, затруднения венозного оттока и слабо выраженной реакции сосудов на нитроглицерин. Выявленная почти у 50% больных слабо выраженная реакция церебральных и периферических сосудов на нитроглицерин свидетельствует о снижении эластичности сосудистой стенки, что может быть обусловлено пролиферативно-продуктивным процессом в результате аллергического васкулита. В пользу последнего указывают данные гистологического исследования внешне поврежденной кожи. В дерме наблюдались структурные сдвиги кожных капилляров в виде экссудативного и продуктивного васкулитов [9]. В результате аллергического васкулита развивается острая или хроническая сосудистая мозговая или периферическая недостаточность, что приводит к патологии центральной и периферической нервной системы. Поскольку в настоящее время большое значение в развитии васкулитов придается иммунным комплексам [10], нами показано прямым иммунофлюоресцентным методом Кунса [5, 9] с люминесцирующими моноспецифическими сыворотками против М- и G-глобулинов человека отложение иммунных комплексов в базальной мембране сосудов, стенке капилляров. Этот факт указывает на иммунокомплексный механизм повреждения сосудов в результате пролонгированного действия антибиотиков.

При исследовании сосудов глазного дна у 11,7% больных выявлены признаки ретино-васкулитов. Наличие аутоиммунного процесса и сохраняющегося кандидоза [6] различной локализации способствует хроническому рецидивирующему течению аллергических васкулитов.

Согласно современной классификации [8], аллергические васкулиты при профессиональной патологии от воздействия антибиотиков можно отнести ко вторичным аллергическим васкулитам. Неврологические нарушения обычно обнаруживаются на фоне общих симптомов (общей слабости, потливости, субфебрильной температуры, полиартралгии), патологии внутренних органов и кожных покровов. Однако следует иметь в виду, что поражение нервной системы может встречаться изо-

лированно, ибо именно церебральные и периферические сосуды служат тем "шоковым органом", где разворачивается аллергическая реакция.

На основании клинической картины неврологических нарушений, этиологических и патогенетических факторов предлагается следующая классификация патологии нервной системы.

I. Диффузное поражение нервной системы (менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатия).

II. Церебральная форма поражения нервной системы (церебральный васкулит) преимущественно

- с очаговой симптоматикой;
- с рассеянной микросимптоматикой;
- с психопатологической симптоматикой;
- с поражением гипоталамической области;
- с начальными признаками недостаточности кровоснабжения мозга.

III. Поражение периферической нервной системы:

- смешанные полиневропатии;
- чувствительные полиневропатии;
- мононевропатии (слуховой, лицевой, седалищный и другие нервы).

Типы течения: прогрессивный, регрессивный, стационарный.

В предложенной классификации предусмотрены как этиологические, так и клинические характеристики. Этиологический фактор — это аллергены-антибиотики, которые вызывают васкулиты. Клиническая характеристика — это различные формы проявления патологии нервной системы, в основе формирования которой лежит аллергический васкулит, обусловленный воздействием антибиотиков.

Диффузная форма поражения нервной системы проявляется хронической менингоэнцефаломиелополирадикулоневропатией и различными ее вариантами и встречается в 8,3% случаев. Это наиболее тяжелая форма патологии редко бывает изолированной и в основном сочетается с выраженной патологией внутренних органов и кожным васкулитом.

Аллергический церебральный васкулит с очаговой симптоматикой диагностируется в 10,7% случаев. Очаговая симптоматика может носить преходящий или стойкий характер, зависит от локализации очага и протекает по типу острого нарушения мозгового кровообращения.

Наиболее часто (у 32,7%) встречается аллергический церебральный васкулит с рассеянной микросимптоматикой. При этой патологии преимущественно с психопатологической симптоматикой (у 14,3%) выявляются психоорганические изменения различной выраженности. Сочетание рассеянной микросимптоматики с психопатологической симптоматикой укладывается в дисциркуляторную энцефалопатию, в основе которой лежит аллергический церебральный васкулит. Данное забо-

левание с преимущественным поражением гипоталамической области (у 15%) проявляется нерезко выраженными нейроэндокринными расстройствами и наличием вегетососудистых пароксизмов. В сочетании с начальными признаками недостаточности кровоснабжения мозга он имеет субъективную неврологическую симптоматику и встречается в 19% случаев.

Поражение периферической нервной системы чаще всего характеризуется смешанной и сенсорной полиневропатией (у 22%). Особенностью полиневропатий является предшествующее возникновение периферического ангиодистонического синдрома в виде акрогипотермии и восковидной бледности кончиков пальцев рук.

В 5,3% случаев встречается двусторонняя нейросенсорная тугоухость, которая возникала только у лиц, имевших контакт со стрептомицином и тетрациклином. У больных с более выраженной аллергизацией к стрептомицину ($P < 0,05$) чаще отмечалось значительное снижение слуха (тугоухость III—IV степени). Несомненную роль в патогенезе нейросенсорной тугоухости имеет повышение сосудистой проницаемости, особенно для белка ($22,4 \pm 5,3$). Нестабильность степени тугоухости, сочетавшейся с поражением различных уровней и структур нервной системы, может указывать на сосудистый характер патологического процесса, что подтверждается данными РЭГ и глазного дна, указывающими на органическую природу сосудистой патологии. При этом следует иметь в виду возможность регионального нарушения мозгового кровообращения, обусловленного аллергическим церебральным васкулитом от воздействия антибиотиков, за счет как острого нарушения мозгового кровообращения, так и хронической сосудистой мозговой недостаточности.

Своевременная диагностика поражения нервной системы, обусловленного аллергическим васкулитом, необходима прежде всего для оптимального лечения, рационального трудоустройства и предупреждения инвалидизации больных, страдающих профессиональной патологией от воздействия антибиотиков. При обследовании больных, наряду с общеклиническими методами используют лабораторную диагностику, инструментальные и гистологические исследования.

Возникновение субъективной неврологической симптоматики на фоне кожных элементов в сочетании с такими общими симптомами, как потливость, слабость, полиартралгия, субфебрильная температура, всегда должны наводить на мысль о возможности развития аллергического церебрального васкулита. Субъективная неврологическая симптоматика долгое время может существовать самостоятельно, что свидетельствует о том, что первоначально именно сосуды мозга послужили тем "шоковым органом", где разворачивается аллергическая реакция.

Аллергические васкулиты, в том числе и церебральные, значительно чаще встречаются, чем диагностируются, в связи с недостаточной осведомленностью врачей. Поэтому знание подобной формы патологии имеет большое диагностическое значение. Разработанная схема лечения включает в себя обязательное исключение всякого контакта с антибиотиками и другими аллергизирующими веществами, назначение десенсибилизирующей терапии, а также средств, улучшающих микроциркуляцию и обменные процессы в нервной ткани.

Изложенные клиника, патогенез, классификация патологии нервной системы при вторичных васкулитах, вызванных воздействием антибиотиков, могут послужить концептуальной моделью и при других аллергических и токсических состояниях, обусловленных производственными и экологическими вредностями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрикосов А.И. Аллергия и вопросы патологии.— М.,—1963.
2. Адо А.Д. О механизмах лекарственной аллергии /Побочное действие лекарств.— М., 1970.—С.30—46.

3. Адо А.Д. //Клин. мед.—1990.—№ 9.—С.3—6.
4. Богословская И.А., Торгушина Н.С., Герасимова М.М. и др. Системная патология, возникающая при длительном воздействии антибиотиков: Тезисы V Всероссийского съезда терапевтов. Часть I.— М., 1982.—С.183—184.
5. Богословская И.А., Торгушина Н.С., Герасимова М.М. и др. Роль иммунных нарушений в развитии изменений сосудов при профессиональном воздействии аллергизирующих факторов (антибиотиков) /Профессиональные аллергии: Сб. науч. тр.— Вып. 31.— М., 1986.—С.170—177.
6. Герасимова М.М., Богословская И.А. и др. //Врач. дело.—1989.—Т. 5.—С.109—112.
7. Пыцкий В.И., Андрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания.— М., 1991.
8. Семенкова Е.Н. Системные васкулиты.— М., 1988.
9. Торгушина Н.С., Богословская И.А., Герасимова М.М. и др. Микроциркуляторные нарушения и их гипоксические последствия в профпатологии от воздействия антибиотиков /Сосудисто-тканевые отношения при гипоксии.— Н.Новгород, 1991.—С.122—126.
10. Шилкина Н.П. //Вопросы ревматизма.—1981.—№ 4.—С.49.
11. Ярыгин Н.Е., Насонова В.А., Потехина Р.Н. Системные аллергические васкулиты.— Ярославль, 1980.

Поступила 08.01.97.

УДК 616.831—005.1—085

Е.И.Гусев, В.И.Скворцова, Е.Ю.Журавлева, А.В.Ваничкин

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОСПЕЦИФИЧНОЙ ПЕПТИДНОЙ СУБСТАНЦИИ "СЕМАКС" В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Резюме. Проведено исследование лекарственной субстанции "Семакс" (синтетический аналог АКТИГ 4-10) в остром периоде полушарного ишемического инсульта у 30 больных. Контрольную группу составили 80 больных с аналогичными по тяжести и локализации поражения ишемическими инсультами, получавшие лишь унифицированную терапию. В группе сравнения были больные, леченные церебролизином и кронассиалом. Были использованы 3 клинические шкалы балльной оценки, а также нейрофизиологический контроль, включающий мониторинг ЭЭГ с ТСК ЭЭГ, повторные исследования ССВП с их картированием. Установлено, что включение семакса в комплекс интенсивной терапии острого полушарного ишемического инсульта достоверно влияет на темпы восстановления нарушенных неврологических функций, ускоряя регресс общеинтеллектуальных и очаговых, особенно двигательных нарушений.

Е.И.Гусев, В.И.Скворцова,
Е.Ю.Журавлева, А.В.Ваничкин

ИШЕМИК ИНСУЛЬТНЫҢ КИСКЕН ЧОРЫНДА "СЕМАКС" НЕЙРОСПЕЦИФИК ПЕПТИД СУБСТАНЦИЯСЕН КУЛЛАНУ

Ваш мие ярымшары ишемик инсультлы 30 авыруда "Семакс" субстанциясенә (АКТИГ 4-10 ның синтетик аналогы) тикшеру үткерелде. Контроль группага бары унификацияланган терапия алган, авырлыгы һәм тупланышы ягынаа шундый ук ишемик инсульт кичерүче 80 авыру кертелде. Чагыштырма группага церебролизин һәм кронассиал белән дәвалланган авырулар алынды. Баяләү 3 кли-

ник шкалага нигезләнеп, шулай ук үзгәчә ТСК ЭЭГ белән ЭЭГ мониторингына алуы нейрофизиология контроль, ССВП кабат тикшерүлә кулланылды. Ярымшар ишемик инсультлы интенсив дәвалау комплексына семаксны кертуенә гомумән баш миедәге һәм аның аерым урыннарындагы, бигрәк тә хәрәкәт бозылу очракларын бетерүне тизләтә, бозылган неврологик функцияләргә торгызу темпына тәэсир итүе бәхәссез булуы күренде.

Е.И.Гусев, В.И.Скворцова,
Е.Ю.Журавлева, А.В.Ваничкин

USAGE OF NEUROSPECIFIC PEPTIDE SUBSTANCE "SEMAX" IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC INSULT

In 30 patients being in acute period of hemispheric ischemic insult, investigation of medicinal substance "Semax" (synthetic analogue ACTH 4-10) was performed. Control group was made up of 80 patients with analogous in severity and localization of ischemic insult lesions, who received only unified therapy; the comparison group was made up of patients, receiving cerebrolysin and cronassial. 3 clinical scales of evaluation in points were used, as well as neurophysiologic control, including EEG with toposelective Cartogram EEG, repeated investigation of somatosensory induced potentials of brain with their charting. It was established that inclusion of Semax into intensive therapy complex for acute hemispheric ischemic insult reliably influences the rates of disturbed neurologic functions restoration, speeding regress of brain and focal disorders, especially motor disorders.

Развитие инфаркта мозга “запускается” острой церебральной ишемией, при этом наблюдаются некротическая гибель клетки и апоптоз — генетически запрограммированная клеточная смерть. Попытки проведения специфической нейропротективной терапии относятся к началу 70-х годов нашего столетия, но особое развитие это направление получило лишь в последние годы [4, 11, 18, 25, 29, 38, 40, 46, 47, 50]. Центральный “точечный” инфаркт, формирующийся уже через 4—6 минут с момента развития острой фокальной ишемии мозга, в течение нескольких часов окружен ишемизированной, но живой тканью — зоной “ишемической полутени”, или пенумбры, с которой связано понятие “терапевтического окна” — временного периода, внутри которого с наибольшей эффективностью могут проводиться лечебные мероприятия.

Результаты экспериментальных исследований показали, что при острой фокальной ишемии мозга “терапевтическое окно” более узкое, чем при глобальной ишемии [25, 26, 39, 42, 51]. Формирование большей части инфаркта заканчивается через 3—6 часов с момента появления первых клинических симптомов инсульта, однако применение наиболее чувствительных гистохимических методов с использованием метаболитических красителей [34, 37, 45] и современных модификаций магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии [15, 18, 30, 36, 44] показало, что “доформирование” инфаркта продолжается на протяжении 24—48 часов с момента развития инсульта, а возможно, и дольше с учетом влияний сохраняющегося отека мозга и продолжающих функционирование механизмов апоптоза. Таким образом, нейропротективная терапия ишемического инсульта должна быть начата как можно раньше — желательно в первые 3 часа заболевания и продолжаться по меньшей мере в течение первых 3—5 дней. Экспериментальные исследования, проведенные на животных моделях острой фокальной ишемии мозга [16, 22, 24, 28, 41, 43, 49], показали, что наиболее эффективными направлениями предотвращения пути гибели нейронов являются торможение экстрацеллюлярного высвобождения глутамата, применение антагонистов глутаматных рецепторов, активация тормозной (ГАМК и глициновой) нейротрансмиссии, использование модуляторов обмена оксида азота (NO).

Важным фактором, препятствующим развитию как апоптоза, так и некротических изменений, является усиление нейротрофического обеспечения мозга. В экспериментальных работах [8, 17, 19, 23, 48, 62] обнаружено, что в механизмах гибели нейронов принимает участие не только абсолютное увеличение нейротоксических веществ, но и дефицит нейротрофических влияний. Нейротрофины в зрелых нейронах вызывают спрутинг и арборизацию, активацию генов, блокирующих суицидную про-

грамму, нормализуют внутриклеточный гомеостаз Ca^{++} . В связи с этим перспективным направлением нейропротективной терапии является раннее назначение больным препаратов с выраженным трофическим действием.

Большое внимание в последние годы было уделено изучению свойств различных нейропептидов, структурно связанных с адренокортикотропным гормоном (АКТГ), которые способны модулировать такие процессы, как мотивация, внимание, социальное поведение, эмоциональный настрой, болевую чувствительность, процессы обучения и формирования памяти, процессы развития и регенерации нервной ткани [20, 27]. В экспериментах установлено, что пептидные фрагменты АКТГ воздействуют на две основные системы вторичных мессенджеров (аденилатциклазную и фосфоинозитидную) [20], а также влияют на текучесть синаптических мембран [32], что приводит к модуляции рецепторных функций и к изменению степени фосфорилирования белков [31, 33], тормозят активацию микроглии и избыточный синтез нейротоксичных медиаторов — фактора некроза опухоли- α , интерлейкинов 1, 6 [52], обладают выраженным нейротрофическим эффектом [21, 14].

В Институте молекулярной генетики РАН был разработан новый препарат семакс, представляющий собой гептапептид (аминокислотная последовательность: Met-Glu-His-Phe-Pro-Gly-Pro), синтетический аналог фрагмента АКТГ4-10, полностью лишенный гормональной активности [9]. Экспериментальные исследования выявили серьезные преимущества семакса перед его зарубежными и отечественными аналогами с ноотропной активностью: полное отсутствие токсических и побочных влияний, достижение максимальной концентрации в мозге через 4 минуты после эндоназального введения и сохранение быстрого и однонаправленного терапевтического действия (при однократном введении) от 24 до 48 часов, несмотря на период полураспада в течение 10—11 минут. Минимальная эффективная доза семакса (0,015 мг/кг) в 6000 раз меньше таковой у его ближайшего аналога ноотропила. Экспериментально доказаны нейронспецифичные влияния семакса — возрастание скорости проведения электрических сигналов между нейронами, увеличение трансмиссии и выживаемости ацетилхолиновых нейронов [1, 14].

В супермалых дозах (3—30 мкг/кг) препарат обладает выраженным ноотропным эффектом — стимулирует функции преимущественно переднего мозга: усиливает избирательное внимание в момент восприятия информации, улучшает консолидацию памятного следа [6, 7, 10, 35], а также увеличивает адаптационные возможности мозга, повышая его устойчивость к стрессорным повреждениям, гипобарической и циркуляторной гипоксии, способствует уменьшению тяжести клиничес-

ких и нейрофизиологических проявлений экспериментального ишемического инсульта у животных, обладает сильным протекторным действием в отношении развития геморрагического шока у крыс линии Крушинского — Молодкиной, наследственно предрасположенных к аудиогенной эпилепсии [2, 3, 7, 13]. Исследования, проведенные в неврологических клиниках Москвы и Санкт-Петербурга, доказали высокую эффективность семакса для лечения интеллектуально-мнестических расстройств, астенических состояний различного генеза, для профилактики и лечения постнаркозных мнестических расстройств [2, 6, 7, 35]. Большие дозы семакса (70—150 мкг/кг) сохраняют его ноотропные качества и, кроме того, оказывают более выраженное, чем малые дозы, антигипоксическое и нейротрофическое действие при экспериментальном ишемическом инсульте, увеличивая выживаемость животных и уменьшая выраженность неврологического дефекта [13, 3].

Целью настоящего исследования являлось клиническое и электрофизиологическое изучение эффективности нейропептидной лекарственной субстанции семакса (именуемой в дальнейшем семакс) в остром периоде полушарного ишемического инсульта. Работа проводилась в клинике нервных болезней и нейрохирургии РГМУ на базе нейрореанимационного отделения ГКБ № 1 им. Н.И.Пирогова.

Были обследованы 110 больных, поступивших в клинику в течение первых 12 часов с момента развития полушарного ишемического инсульта (56 мужчин, 54 женщины, средний возраст — $69,6 \pm 2,1$). У 61 больного было диагностировано острое нарушение мозгового кровообращения в системе левой внутренней сонной артерии, у 49 — правой. По варианту развития инсульта преобладали больные с острым дебютом заболевания и максимальным появлением очаговой неврологической симптоматики в течение первого часа (67%). У 31 (28%) пациента отмечалось подострое развитие заболевания, очаговые симптомы нарастали в течение нескольких часов. У 6 (5,4%) больных нарастание имеющихся симптомов и появление новых происходило в течение первых двух суток заболевания. Для объективизации тяжести состояния больных и выраженности неврологического дефицита, а также для стандартизации обработки клинического материала и проведения статистического анализа по группам были использованы 3 клинические шкалы, обогащающие друг друга по информативности: Оргогозо, Скандинавская и оригинальная клиническая шкала (Е.И.Гусев, В.И.Скворцова, 1991).

На момент поступления у 71 (64,5%) больного состояние было определено как среднетяжелое: в клинике преобладали очаговые неврологические нарушения умеренной выраженности. У 39 (35,5%) больных исходно отмечалось тяжелое состояние с расстройства-

ми сознания, другими общемозговыми проявлениями, вегетотрофическими нарушениями, грубым очаговым дефектом. Контроль за функциональным состоянием головного мозга осуществляли с помощью мониторинга ЭЭГ и топоселективных картограмм ЭЭГ (ТСК ЭЭГ), повторных исследований соматосенсорных вызванных потенциалов мозга (ССВП) различных модальностей с их картированием (ТСК ССВП). Мониторинг функционального состояния мозга проводился всем больным на протяжении 3—4 часов при поступлении в клинику (на фоне первого введения семакса) и повторно — на 6-е сутки заболевания (по окончании курса семакса). Все больные с момента поступления в клинику получали максимально унифицированную базисную терапию без метаболических препаратов, включавшую коррекцию дыхательных расстройств, нарушений центральной и церебральной гемодинамики, гемореологии, при необходимости — коррекцию нарушений гомеостаза, борьбу с отеком мозга. На этом фоне 30 больным с первых часов заболевания назначали семакс в суточной дозе 12, 18 и 24 мг (в среднем 150, 260 и 300 мкг/кг) в два введения. Семакс вводили эндоназально в 4 каплях физиологического раствора (по 2 капли в каждый носовой ход) в течение 5 первых дней заболевания. 80 больных составили контрольную группу. Клинические и электрофизиологические эффекты семакса сопоставляли также с полученными ранее результатами испытаний двух других нейротрофических препаратов — церебролизина и кронассиала (группы сравнений) [5, 12].

В группу больных, получавших лечение семаксом, вошли 16 человек, у которых на момент госпитализации состояние оценивалось как среднетяжелое (> 36 баллов по оригинальной шкале и > 25 баллов по Скандинавской шкале), и 14 — с тяжелым инсультом (≤ 36 баллов по оригинальной шкале и ≤ 25 по Скандинавской шкале). Среди больных средней тяжести только у 3 отмечались умеренно выраженные общемозговые симптомы в виде головной боли, несистемного головокружения, общей слабости. Нарушений сознания, оболочечных симптомов в данной клинической подгруппе не определялось. В неврологическом статусе превалировала очаговая симптоматика, характер которой соответствовал локализации поражения. У 9 (56,2%) больных имели место корковые ограниченные очаги ишемии, проявлявшиеся диссоциированными гемипарезами или монопарезами без выраженного изменения мышечного тонуса, нестойкими чувствительными расстройствами, а также изменениями высших корковых функций (в 5 случаях — вариантами моторных афазий, в 2 — элементами аутоагнозии). У 7 (43,7%) больных имели место равномерные гемипарезы с высоким спастическим тонусом, гемигипестезии, у 2 — гомонимные гемианопсии, что позволяло

клинически предполагать более глубинное подкорковое поражение полушарий мозга.

Первое введение семакса больным в состоянии средней тяжести не имело непосредственного эффекта в виде регресса очаговых симптомов; однако в 11 из 16 случаев приводило к общей (двигательной и эмоциональной) активации больных, лучшему "включению" в контакт с врачом. У больных с правополушарной локализацией инсульта после 2—3-кратного введения семакса усилились мотивация к выздоровлению, устранение необъективности в оценке тяжести собственного состояния, уменьшилась выраженность нарушений право-левой ориентировки, в 2 случаях — аутоагнозий.

При анализе статистической обработки клинических шкал (табл. 1) было установлено ускорение темпов положительной клинической динамики к 6 (по окончании курса семакса) и 21-м суткам заболевания. Статистически значимое опережение прироста суммарного клинического балла определялось на фоне применения семакса (к 6-м суткам инсульта) по сравнению с контролем по Скандинавской ($P<0,05$) и оригинальной ($P<0,001$) шкалам.

Изучение динамики отдельных очаговых симптомов выявило преимущественное уско-

рение регресса двигательных расстройств ($P<0,01-0,05$) по сравнению с контролем по всем трем шкалам. У 87,5% больных, получавших семакс, течение острого периода инсульта было регрессирующим со стабильным регрессом неврологических нарушений. Такая частота регрессирующего течения заболевания была сопоставима с аналогичной в группах сравнения — с применением других нейротрофических препаратов и значительно превышала показатель контрольной группы (табл. 2). Ни в одном случае не отмечалось прогрессирования инсульта. К концу острого периода инсульта у 13 (81,2%) из 16 больных средней тяжести наблюдалось хорошее восстановление нарушений функций с регрессом двигательных нарушений до уровня рефлекторного или минимального (4 балла) монопареза, сохранением минимальных элементов моторной афазии и полным регрессом расстройств чувствительности (>43 баллов по оригинальной шкале, >80 баллов по шкале Оргогозо), что примерно соответствовало аналогичному показателю в группах сравнения (с применением церебролизина и кронассина) и значительно превышало контрольный показатель (47,3%). При этом в 4 из 13 случаев регресс очаговых симптомов был полным (варианты "малого" инсульта).

Таблица 1

Количественная оценка эффективности семакса в остром периоде ишемического инсульта в суммарных клинических баллах ($M \pm m$)

Тяжесть инсульта	Группы обследованных	Оригинальная шкала			Шкала Оргогозо			Скандинавская шкала		
		Σ_0	$\Delta 6$	$\Delta 21$	Σ_0	$\Delta 6$	$\Delta 21$	Σ_0	$\Delta 6$	$\Delta 21$
Инсульт средней тяжести	семакс (n=16)	40,5 $\pm$ 0,96	4,0 $\pm$ 0,62**	5,6 $\pm$ 0,64	53,0 $\pm$ 4,14	20,0 $\pm$ 4,9	39,0 $\pm$ 4,33	35,2 $\pm$ 2,4	13,0 $\pm$ 1,8*	21,4 $\pm$ 2,4
	контроль (n=55)	40,0 $\pm$ 0,49	2,45 $\pm$ 0,23	5,09 $\pm$ 0,48	48,2 $\pm$ 3,54	15,9 $\pm$ 3,27	29,02 $\pm$ 4,76	30,05 $\pm$ 2,29	8,46 $\pm$ 1,7	17,2 $\pm$ 2,51
Тяжелый инсульт	семакс (n=14)	33,75 $\pm$ 1,18	4,0 $\pm$ 0,93**	6,67 $\pm$ 1,4	33,0 $\pm$ 1,07	15,0 $\pm$ 3,7*	27,5 $\pm$ 5,91	16,6 $\pm$ 2,4	11,3 $\pm$ 1,7***	18,3 $\pm$ 3,13
	контроль (n=25)	32,5 $\pm$ 0,87	-0,22 $\pm$ 0,8	7,0 $\pm$ 1,4	30,5 $\pm$ 3,1	5,5 $\pm$ 3,5	24,1 $\pm$ 4,9	16,5 $\pm$ 1,9	1,0 $\pm$ 2,6	13,1 $\pm$ 3,0

Примечание. Σ_0 — исходный клинический балл при поступлении в клинику;

$\Delta 6$ и $\Delta 21$ — прирост суммарного клинического балла соответственно к 6 и 21-м суткам инсульта.

* $P<0,05$, ** $P<0,01$, *** $P<0,001$ (по сравнению с контролем).

Таблица 2

Варианты течения острого периода инсульта на фоне проведения нейротрофической терапии (в % от общего числа больных в группе — Σn)

Группы обследованных	Инсульт средней тяжести				Тяжелый инсульт			
	Σn	↓	≈	↑	Σn	↓	≈	↑
Больные, леченные семаксом	16	87,5	12,5	0	14	78,6	21,4	0
церебролизин	10	90,0	10,0	0	15	80,0	13,3	6,7
кронассином	11	81,8	18,2	0	9	55,6	22,2	22,2
Контроль	55	74,5	21,8	3,7	5	32,0	24,0	44,0

Примечание. Символ ↓ означает регрессирующий вариант течения острого периода инсульта, ≈ ремиттирующий, ↑ прогрессирующий.

У 3 больных с подкорковым очагом ишемии в левом полушарии мозга до конца острого периода инсульта сохранялось ограничение двигательных и речевых функций (варианты умеренной инвалидизации). В группу больных с тяжелым инсультом вошли 3 человека с преимущественно глубинным поражением полушария, клинически проявлявшимся капсулярным синдромом, и 11 — с обширным корково-подкорковым поражением полушария мозга, среди которых 6 имели суммарный клинический балл менее 30 по оригинальной шкале и менее 12 по Скандинавской шкале, что объективизировало крайнюю тяжесть состояния. У всех тяжелых больных наряду с грубым очаговым дефектом определялись выраженные общемозговые симптомы. Первое введение семакса мало отражалось на общем состоянии тяжелых больных: ни в одном случае не было отмечено пробуждающего действия препарата. Однако все больные, поступившие в состоянии оглушения, к концу 2-х суток пришли в ясное сознание. 5 больных, находившихся в сопоре, ко 2-м суткам "вышли" на стадию оглушения. К 6-м суткам у всех тяжелых больных, леченных семаксом, полностью регрессировали расстройства сознания и выявляемые в первые дни инсульта менингеальные симптомы.

Количественная оценка динамики средних значений суммарного клинического балла показала статистически значимое опережение темпов восстановления нарушений функций на фоне применения семакса (см. табл. 1) по всем трем используемым шкалам. При этом различия с контролем были более выраженными, чем в группе больных средней тяжести ($P < 0,001-0,05$). Так же, как и в группе больных со среднетяжелым инсультом, наиболее выраженным и достоверным было ускорение регресса двигательных нарушений ($P < 0,05$). Среди тяжелых больных, леченных семаксом, у 11 (78,6%) определялось регрессирующее течение заболевания (в контроле — лишь у 32% больных). У остальных 3 больных течение острого периода инсульта было ремиттирующим. В группе не было ни одного случая прогрессирующего течения инсульта с летальным исходом, в том числе и среди исходно крайне тяжелых больных. К концу острого периода у всех тяжелых больных отмечалось ограниченное восстановление функций: у 6 — умеренная и у 8 — тяжелая инвалидизация.

Обращало на себя внимание, что у всех больных, получавших семакс, ускорение в приросте суммарного клинического балла уменьшалось после окончания применения препарата и к концу периода инсульта становилось недостоверным, что могло свидетельствовать о недостаточности 5-дневного курса семакса. В связи с этим 5 больным с полушарным ишемическим инсультом средней тяжести (3 — с левополушарной локализацией, 2 — с правополушарной) был проведен 10-дневный курс лечения семаксом. У всех этих больных на-

блюдалось регрессирующее течение заболевания с хорошим восстановлением двигательных и речевых функций к 21-му дню заболевания. Балльная оценка клинической динамики выявила сохранение опережающих темпов восстановления нарушенных неврологических функций на протяжении всего острого периода инсульта. Данные результаты, безусловно, нуждаются в подтверждении у большего числа больных, но, по-видимому, могут свидетельствовать о предпочтительности более длительного (10-дневного) курса лечения семаксом.

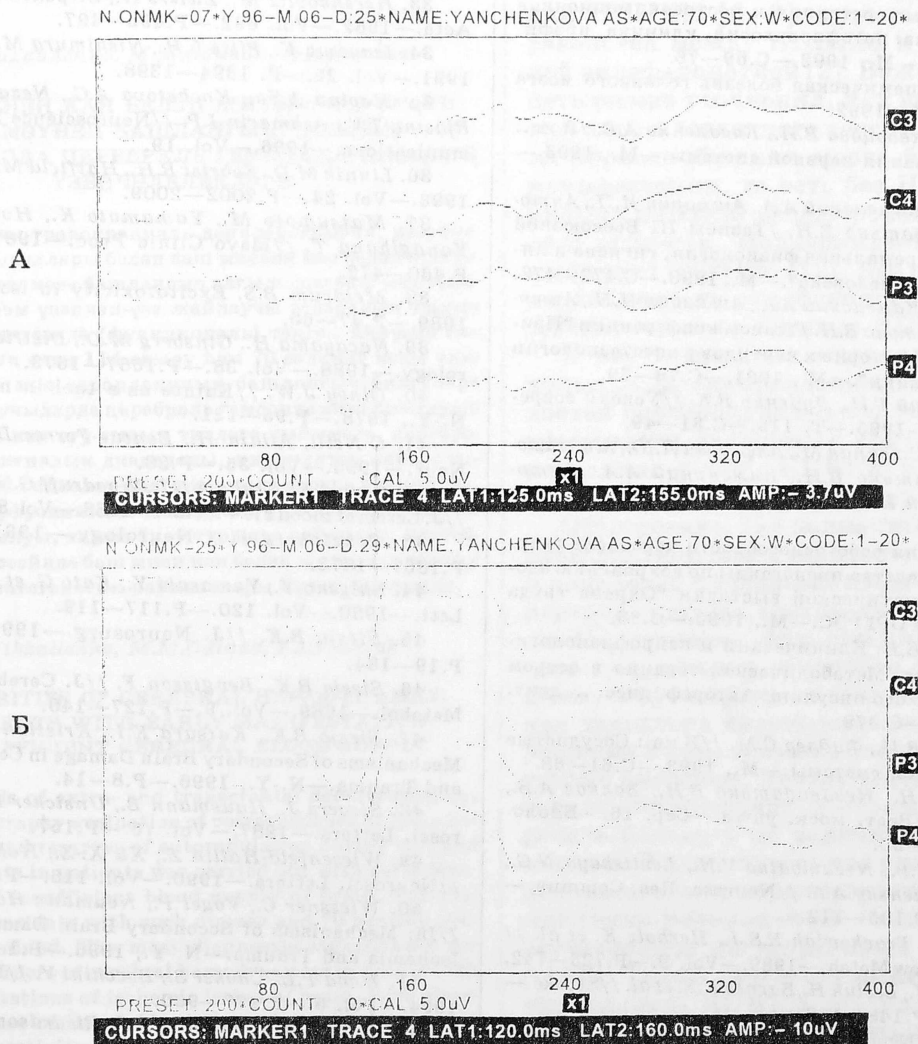
Сопоставление эффективности различных доз семакса выявило в группе больных средней тяжести некоторое преобладание эффективности суточной дозы до 12 мг (в среднем 150 мкг/кг) по сравнению с более высокими дозами. Вместе с тем в группе тяжелых больных выраженность клинической динамики несколько преобладала при лечении суточными дозами от 18 до 24 мг (в среднем 260—300 мкг/кг). Благоприятное клиническое действие семакса было подтверждено его нормализующим влиянием на функциональное состояние головного мозга, по данным нейрофизиологического мониторингирования. У обследованных больных средней тяжести исходно определялись 1 и 2-й типы электроэнцефалограммы по классификации Е.А. Жирмунской с межполушарной асимметрией, обусловленной дезорганизацией биоэлектрической активности в пораженном полушарии, снижением амплитуды индекса альфа-активности в теменно-затылочных отведениях. Мониторирование спонтанной биоэлектрической активности мозга на фоне первого введения семакса в 14 (87,5%) случаях выявило увеличение амплитуды альфа-активности, больше в интактном полушарии. Однако достоверных изменений частотно-мощностных характеристик картограмм ЭЭГ обнаружено не было.

К 6-м суткам инсульта регресс неврологических расстройств сопровождался значительной нормализацией картины ЭЭГ: отмечались достоверное ускорение альфа-ритма в среднем на 1—2 Гц, нормализация распределения альфа-активности с полным регрессом межполушарной асимметрии у 6 (37,5%) из 16 больных и значительным уменьшением ее выраженности у остальных. У 13 (81,3%) больных средней тяжести, не имевших при первом исследовании фокальных изменений на ЭЭГ, к 6-м суткам не происходило формирования очага медленной активности в проекции ишемического поражения, тогда как в контрольной группе более чем в половине аналогичных наблюдений формировался тета-фокус (4—6,5 Гц) в проекции ишемии. У 3 больных, имевших в анамнезе повторные переходящие нарушения мозгового кровообращения в том же сосудистом бассейне, исходно отмечался очаг медленной активности на ЭЭГ, который сохранялся до 6 суток, но его выраженность значительно уменьшалась.

В группе тяжелых больных при первом исследовании регистрировались электроэнцефалограммы 2 и 4-го типов; по окончании курса лечения семаксом у них констатированы стабильные частотные спектры ЭЭГ, тенденция к нормализации распределения альфа-активности с уменьшением межполушарной асимметрии по ее мощности. Вместе с тем во всех случаях к 6-м суткам в пораженном полушарии сохранялся очаг медленной активности, что коррелировало с формированием стойкого очагового дефекта в неврологическом статусе. Многоканальная запись соматосенсорных вызванных потенциалов различных модальностей позволила оценить влияние семакса на состояние специфических и неспецифических проводящих систем головного мозга в остром периоде инсульта. Наибольшее действие препарат оказывал на вызванную активность мозга у больных средней тяжести с исходно благоприятным паттерном ЭЭГ. Первое введение семакса вызывало значительное увеличение амплитуд и уменьшение пиковых латентнос-

тей длиннолатентных компонентов ССВП как в пораженном, так и в интактном полушариях с тенденцией к нормализации их распределения. К 6-м суткам инсульта данные тенденции сохранялись, отмечалась достоверная нормализация структурного распределения пиков N-60, P-100, N-150, что отражало функциональную перестройку неспецифических проводящих систем мозга (см. рис.).

Изучение влияния разных доз семакса на спонтанную и вызванную биоэлектрическую активность мозга подтвердило более высокую аффективность у больных средней тяжести суточной дозы до 12 мг. Лишь при наличии наиболее грубых изменений ССВП, касающихся компонентов N-20 и N-30, отражающих функциональное состояние первичных сенсорных и двигательных проекций (в виде снижения амплитуд, деформации и увеличения пиковых латентностей), не было зарегистрировано значимого влияния семакса на динамику параметров вызванных потенциалов.



Динамика соматосенсорных вызванных потенциалов на фоне лечения семаксом у больного с левополушарным ишемическим инсультом:

А — до начала курса лечения (1-е часы инсульта), Б — на 6-е сутки заболевания (по окончании курса семакса). Увеличение амплитуд и нормализация распределения средне- и длиннолатентных пиков, N-60, P-100, N-150, P-240. C3, C4, P3, P4 — ЭЭГ отведения по системе "10-20". По оси абсцисс — латентный период пиков в миллисекундах

Таким образом, включение семакса в комплекс интенсивной терапии острого полужарного ишемического инсульта оказывает достоверное благоприятное действие на выраженность и темпы восстановительных процессов, способствуя ускорению регресса общемозговых и очаговых, особенно двигательных, нарушений. Наиболее целесообразно проведение 10-дневного курса лечения семаксом в суточных дозах до 12 мг у больных средней тяжести и до 18 мг — при тяжелых инсультах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арефьева И.А. Изучение действия аналога АКТГ и тафсиона на клетки нервной системы млекопитающих: Автореф. дисс. канд.—М., 1992.
2. Ашмарин И.П., Незавибатко В.Н., Масюков Н.Ф., Каменский А.А., Гривенников И.А., Пономарева-Стенная М.А., Андреева Л.А., Каплан А.Я., Кошелев В.В., Расина Т.В. //Высшая нервная деятельность.—1997.—№ 1.—С.3—10.
3. Волков А.В., Заржецкий Ю.В., Постнов А.Ю., Болякина Г.Н., Каменский А.А., Муравьев О.Б., Мишарина Г.В., Теренко А.Н. Результаты применения регуляторных пептидов при реанимации после остановки сердца в эксперименте. Терминальные состояния и постреанимационная патология организма: патофизиология, клиника, профилактика и лечение.—М., 1992.—С.69—76.
4. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга //Актюва реч.—М., 1992.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Коваленко А.В. /В кн.: Сосудистые заболевания нервной системы.—М., 1993.—С.7—12.
6. Каплан А.Я., Каменский А.А., Ашмарин И.П., Антонова Л.В., Незавибатко В.Н. /Тезисы III Всесоюзной конференции "Экстремальная физиология, гигиена и индивидуальная защита человека".—М., 1990.—С.472—473.
7. Каплан А.Я., Каменский А.А., Ашмарин И.П., Антонова Л.В., Незавибатко В.Н. /Тезисы конференции "Применение малых регуляторных пептидов в анестезиологии и интенсивной терапии".—М., 1991.—С.78—79.
8. Крыжановский Г.Н., Луценко В.К. //Успехи современной биологии.—1995.—Т. 115.—С.31—49.
9. Пономарева-Стенная М., Алферова Л.Ю., Максимова Л.А., Незавибатко В.Н., Каменский А.А., Антонова Л.В., Ашмарин И.П. //Хим. фарм. журн.—№ 10.—С.37—42.
10. Реабилитация работоспособности персонала энергопредприятий. Средства пропаганды по сохранению здоровья. Каталог тематической выставки "Охрана труда в энергетике" СПО ОРГРЭС.—М., 1996.—С.83.
11. Скворцова В.И. Клинический и нейрофизиологический мониторинг. Метаболическая терапия в остром периоде ишемического инсульта: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.—1993.—С.379.
12. Скворцова В.И., Фидлер С.М. //В кн.: Сосудистые заболевания нервной системы.—М., 1993.—С.61—68.
13. Теренко А.Н., Незавибатко В.Н., Волков А.В., Каменский А.А. //Вест. моск. ун-та.—Сер. 16.—Биология.—№ 3.—С.24—30.
14. Ashmarin I.P., Nezavibathko V.N., Levitskaya N.G., Koshelev V.B., Kamensky A.A. //Neurosc. Res. Commun.—1995.—Vol. 16.—P.105—112.
15. Baron J.C., Frackowiak R.S.J., Herholz K. et al. //J. Cerebral Blood Flow Metab.—1989.—Vol. 9.—P.723—742.
16. Buchan A.M., Lesiak H., Barnes K.S. et al. //Stroke.—1993.—Vol. 24.—P.148—152.
17. Choi D.W. //J. Neurobiol.—1992.—Vol. 23.—P.1261—1276.
18. Chopp M., Li Y. //In: Mechanisms of Secondary Brain Damage in Cerebral Ischemia and Trauma.—N.-Y., 1996.—P.21—26.
19. Davies A.M. //Trends Genet.—1988.—Vol. 4.—P.139—143.
20. de Wied D. 1987. The neuropeptide concept. Progr. in brain res.—Vol. 72.—P.93—108.
21. Dunn A.J. Abstracts of the international symposium "Physiological and biochemical basis of brain activity".—1994, June, 22—24, St.P.—P.48.
22. Fisher M.A. //J. Cerebrovasc. Dis.—1991.—Vol. 1.—P.112—119.
23. Fisher W., Victorin K., Bjorklund A. et al. //Nature.—1987.—Vol. 329.—P.65.
24. Ginsberg M.D. //Pharmacol. Cerebral Ischemia.—1990.—P.499—510.
25. Ginsberg M.D. In: New Strategies to Prevent Neural Damage from Ischemic Stroke.—Boston, 1994.—P.34.
26. Ginsberg M.D., Yao H., Markgraf C.G. et al. //In: Microcirculatory Stasis in the Brain.—Amsterdam, 1993.—P.249—259.
27. Gispén W.N. //Brain Res.—1980.—Vol. 53.—P.193—206.
28. Grotta J.C., Picone C.M., Ostrow P.T. et al. //Ann Neurol.—1990.—Vol. 27.—P.612—619.
29. Hallenbeck J.M. In: Mechanisms of Secondary Brain Damage in Cerebral Ischemia and Trauma.—N.-Y., 1996.—P.27—31.
30. Heiss W. D., Fink G.R., Pietrzyk U. et al. In: Pharmacology of Cerebral Ischemia.—Stuttgart, 1992.—P.529—536.
31. Hershkovitz M. //Biochim. Acta.—1983.—Vol. 692.—P.495—497.
32. Hershkovitz M., Neron D., Samuel D., Shintzky M. //Progr. Brain Res.—1982.—Vol. 56.—P.410—413.
33. Hershkovitz M., Zwiers H., Gispén W.H. //Biochim. Acta.—1982.—Vol. 692.—P.495—497.
34. Isayama K., Pitts L.H., Nishimura M.C. //Stroke.—1991.—Vol. 22.—P.1394—1398.
35. Kaplan A.Ya., Kochetova A.G., Nezavibathko V.N., Rjasina T.V., Ashmarin I.P. //Neuroscience Research Communications.—1996.—Vol. 19.
36. Linnik M.D., Zobrist R.H., Hatfield M.D. //Stroke.—1993.—Vol. 24.—P.2002—2009.
37. Matsumoto M., Yamamoto K., Homburger H.A., Yanagihara T. //Mayo Clinic Proc.—1987.—Vol. 62.—P.460—472.
38. Meldrum B.S. Excitotoxicity in ischemia.—N.-Y., 1989.—P.47—60.
39. Nacayama H., Ginsberg M.D., Dietrich W.D. //Neurology.—1988.—Vol. 38.—P.1667—1673.
40. Olney J.W. //Kaite as a tool in neurobiology.—N.-Y., 1978.—P.95—121.
41. O'Neill, Allain H., Bentue-Ferrer D. et al. //Eur. Neur.—1995.—Vol. 35.—P.28.
42. Ozyurt E., Graham D.J., Woodruff G.N., McCulloch J. //J. Cerebral Blood Flow Metab.—1988.—Vol. 8.—P.138—143.
43. Scheinberg P. //Neurology.—1991.—Vol. 41.—P.1867—1873.
44. Shigeno Y., Yamasaki Y., Kato G. et al. //Neurosci. Lett.—1990.—Vol. 120.—P.117—119.
45. Siesjo B.K. //J. Neurosurg.—1992.—Vol. 77.—P.19—184.
46. Siesjo B.K., Bengtsson F. //J. Cerebral Blood Flow Metab.—1989.—Vol. 9.—P.127—140.
47. Siesjo B.K., Katsura K.I., Kristian T. et al. //In: Mechanisms of Secondary Brain Damage in Cerebral Ischemia and Trauma.—N.-Y., 1996.—P.8—14.
48. Sievers J., Hausmann B., Unsicker K. et al. //Neurosci. Letters.—1987.—Vol. 76.—P.157.
49. Wiesenfeld-Hallin Z., Xu X.Z., Hakanson R. et al. //Neurosci. Letters.—1990.—Vol. 116.—P.293.
50. Wiessner C., Vogel P., Neumann-Haefelin T. et al. //In: Mechanisms of Secondary Brain Damage in Cerebral Ischemia and Trauma.—N.-Y., 1996.—P.1—7.
51. Wood P.L., Choksi S., Bocchini V. //NeuroReport.—1994.—Vol. 5.—P.977—980.
52. Verge V.M.K., Riopelle R.J., Ricardson P.M. //J. Neurosci.—1989.—Vol. 9.—P.914.

Поступила 22.01.97.

УДК 616.831—005.616.151.11

А.А.Михайленко, М.М.Одинак, И.А.Вознюк

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ЛИЦ
С НАЧАЛЬНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ МОЗГА

Санкт-Петербургская военно-медицинская академия

Р е з ю м е. Методами экстра- и транскраниальной доплерографии, реоэнцефалографии проведена оценка адекватности мозговой гемоперфузии и резервов ауторегуляции в покое и на фоне нагрузочных (функциональных) проб у лиц с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга, для этого обследованы 114 таких больных и 70 здоровых лиц. Наибольшее диагностическое значение для выявления нарушений церебральной гемодинамики у лиц с ранними признаками ишемических поражений головного мозга имеют изменения значений линейной скорости кровотока, диапазона цереброваскулярной реактивности, значений циркуляторного сопротивления. Они указывают на адекватность гемоперфузии, наличие стенозирования и внутримозгового перераспределения циркулирующей крови. Выделены патогенетические варианты недостаточности кровоснабжения мозга в вертебробазилярном бассейне.

А.А.Михайленко, М.М.Одинак, И.А.Вознюк

БАШ МИНЕН КАН БЕЛӨН ЖИТӨРЛӨК ТӨЗМӨН
ИТЕЛМӨҮНӨҢ БАШЛАНГЫЧ ЧАГЫШЫ
БУЛУЧЫЛАРДА ЦЕРЕБРАЛЬ ГЕМОДИНАМИКАНЫҢ
ҮЗЕНЧӨЛӨКЛӨРӨ

Экстра- һәм транскраниаль доплерография, реоэнцефалография ысуулары белән баш миенен кан белән житәрлек төзмөн ителмөүнең башлангыч чагылышы баш миә гемоперфузияһе һәм үзгәртү-үзе жайлауы резервын тәһмин халда һәм энцефалда (функциональ) тәһмин килүенә бай бирелә. Моңың өчен 114 аякыру һәм 70 сәләмәт кеше тикшерелә. Баш миә зарарлануның башлангыч билгеләре чыгышы булчуларда церебраль гемодинамика башлануы өчмәләү өчен һәм агу сымы тизләге кыйммәтте, цереброваскуляр реактивлыгы диапазоны, циркулятор каршылыгы кыйммәтте билгеләү-диагноз куюда ыңгыш аңлантыла. Болар гемоперфузиянең тәһминләге, агучы каның баш миә үзгәртү таратылуы, таран бузу турында сыйхилар. Вертебробазиляр бассейнда баш миә һәм белән житәрлек төзмөн ителмөүнең патогенетик вариантлары бүзәп чыгарыла.

А.А.Михайленко, М.М.Одинак, И.А.Вознюк

PECULIARITIES OF CEREBRAL HEMODYNAMICS
IN PATIENTS WITH EARLY MANIFESTATION
OF INSUFFICIENT CEREBRAL BLOOD SUPPLY

By methods of extra- and transcranial dopplerography, reoencephalography evaluation of correspondence of brain hemoperfusion and reserves of autoregulation during rest and functional tests in patients was carried out with early manifestations of insufficient blood supply of brain. For this purpose 114 patients with such disease and 70 healthy people were examined. The most diagnostic significance for revealing disorders of cerebral hemodynamics in people with early manifestations of ischemic lesion of brain, have alterations of values of linear blood flow speed, range of cerebrovascular reactivity, values of circulation resistance. They indicate adequacy of hemoperfusion, presence of stenosis and intracerebral overdistribution of circulating blood. Pathogenetic variants of insufficient cerebral blood supply are shown in the vertebrobasilar basin.

Ранняя диагностика и профилактика цереброваскулярных заболеваний являются наиболее рациональными и эффективными направлениями среди актуальных задач в ангионеврологии [1, 2, 4, 7]. В отечественной литературе в профилактике инсульта особое значение придается начальным проявлениям недостаточности кровоснабжения мозга (НПНКМ), эквивалент которым в международной классификации отсутствует. Отношение к этой клинической форме сосудистой патологии, предложенной Е.В.Шмидтом и Г.А.Максудовым [11], и ее трактовка характеризуются достаточно широким спектром мнений. Одни авторы предлагают выделить несколько стадий НПНКМ [6, 9], другие же ставят знак равенства между НПНКМ и дисциркуляторной энцефалопатией [2]. Важны такие патогенетические уточнения, как возможность длительного и латентного течения недостаточности кровоснабжения мозга без клинической манифестации, то есть без НПНКМ, выявление при НПНКМ сформировавшегося сосудистого процесса. Подчеркивается полифакторный генез НПНКМ [12]. Все это предполагает необходимость углубленного изучения и патогенетического анализа НПНКМ.

В настоящем исследовании предпринята попытка целенаправленного изучения особенностей церебральной гемодинамики и оценки значимости различных контуров сосудистой регуляции у лиц с НПНКМ в покое и на фоне нагрузочных (функциональных) проб.

Обследованы 114 пациентов с нарушениями церебральной гемодинамики и 70 здоровых лиц и пациентов с заболеваниями периферической нервной системы, составивших группу контроля. Клиническое обследование больных включало диагностику основного сосудистого процесса, сопутствующего заболевания, определение характера нарушения мозгового кровообращения и локализацию поражения. Изучение жалоб, анамнеза, инструментальное и лабораторное обследования позволили систематизировать больных по вариантам клинического течения. В ряде случаев для уточнения диагноза использовали компьютерную томографию (КТ), магнитно-резонансную томографию (МРТ), ангиографию магистральных артерий головы (МАГ). Такой диагностический подход позволил выявить НПНКМ только у 82 пациентов, а остальные были исключены из основной группы исследования, так как имели верифицированное органическое поражение мозговой ткани. Распределение больных по возрасту, полу и клиническим вариантам представлено в табл. 1.

Церебральную гемодинамику изучали методами экстра- и транскраниальной доплерографии (УЗДГ), реоэнцефалографии (РЭГ) с использованием физиологических тест-нагрузок (вдыхание 5% смеси CO_2 , повороты головы, прием 0,05 мг нитроглицерина), которые проводились для объективизации функциональных гемодинамических нарушений и количественной оценки резервных возможностей ауторегуляции [3, 5, 7, 8, 13—16]. Локализация выявленных гемодинамических нарушений отражена в табл. 2. Случаи асимметрии кровотока >15% (по показателям УЗДГ) или кровенаполнения >15% (по показателям РЭГ), разобщение виллизиева круга также считали признаками скрытого поражения в данном сосудистом бассейне.

Анализ результатов позволил констатировать, что независимо от проявлений ведущего сосудистого синдрома (артериальная гипертензия, артериальная гипотония, церебральный атеросклероз и их сочетание, вегетососудистая дистония), нарушения гемодинамики носят универсальный характер и диагностируются в виде стенозирующих поражений магистральных артерий головы (МАГ) — 48% (n=40), асимметричного кровотока — 74% (n=59), гипоперфузии — 42% (n=34). Колебания сосудистого тонуса в сочетании с изменениями показателя периферического сопротивления регистрировались у всех пациентов. Наиболее часто гемодинамические нарушения выявлялись в сосудах вертебробазилярного бассейна — 41% (n=24), реже — в сосудах

одного из каротидных бассейнов — 27% (n=16) или в сосудах обоих бассейнов — 32% (n=24). Степень стенозирования МАГ, как правило, не превышала 50%, а у 52% больных она была менее 30%. Выявленные соотношения локализации нарушений и выраженности стенозов МАГ существенно отличаются от таковых в группе больных с ишемическими инсультами. Это дало основание предполагать, что каротидная гемодинамика более резистентна к воздействию ординарных нагрузок (физической или эмоциональной нагрузки, гипоксии и др.) и патогенных факторов (атеросклероза, колебаний АД и др.), а ее нарушения могут длительно не иметь клинического эквивалента. Вместе с тем гемодинамически незначимый стеноз в сонных артериях становился клинически позитивным при сочетании с неполноценным кровообращением в вертебробазилярном бассейне.

Высокоинформативными оказались результаты применения гиперкапнической пробы, оцениваемой методом УЗДГ. Использование же позиционной пробы и РЭГ с приемом нитроглицерина давали диагностическую информацию только у части больных. Гиперкапническая проба вызывала полнокровие полушарий, увеличение линейной скорости кровотока (ЛСК) в МАГ, уменьшение периферического сопротивления сосудистого русла, однако степень этих изменений была различной. Базисным оценочным критерием считали реакцию на гиперкапнию (Pc CO_2), то есть относительный прирост ЛСК на вдыхание 5% смеси CO_2 .

Таблица 1

Распределение больных по возрасту, полу и клиническим вариантам НПНКМ

Возраст, лет	Пол		НПНКМ и артериальная гипертензия	НПНКМ и артериальная гипотония	НПНКМ и сочетание артериальной гипертензии и атеросклероза	НПНКМ и вегетососудистая дистония	Всего	
	муж.	жен.	абс.	абс.	абс.	абс.	абс.	%
19—29	5	3	2	2	—	4	8	9,5
30—39	7	7	5	7	—	2	14	17,5
40—49	8	15	5	8	6	4	23	28,2
50—59	9	12	5	5	7	4	21	25,8
Старше 60	5	11	4	4	8	—	16	19,5
Всего	34	48	21	26	21	14	82	100

Таблица 2

Распределение больных по локализации диагностированных гемодинамических нарушений

Число больных	Локализация НПНКМ					Всего
	в каротидном бассейне		в вертебробазилярном бассейне		при сочетанном поражении бассейнов	
	односторон.	двусторон.	односторон.	двусторон.		
Абс.	13	3	13	11	19	59
%	22	5	22	19	32	100

($R_{\text{ц}} \text{CO}_2 = \text{ЛСК} / \text{ЛСК фон}$). Установлено существование гиперреактивного и гипореактивного типов $R_{\text{ц}} \text{CO}_2$. Корреляционный анализ позволил установить, что для пациентов с НПНКМ, сочетавшимися с гипотонией или вегетососудистой дистонией, наиболее характерен ($P < 0,05$) гиперреактивный тип $R_{\text{ц}} \text{CO}_2$ (со значениями более 1,4). У больных с артериальной гипертензией или церебральным атеросклерозом чаще ($P < 0,05$) встречается гипореактивный тип $R_{\text{ц}} \text{CO}_2$ (со значениями менее 1,15). Графический анализ указанных типов представлен на рис. 1. Кроме того, по характеру и темпу прироста амплитуды ЛСК в периоде теста были выделены три варианта формирования цереброваскулярной реакции на гиперкапнию, которые отличались от реакций в группах контроля и у лиц с выраженными поражениями сосудов мозга (рис. 2).

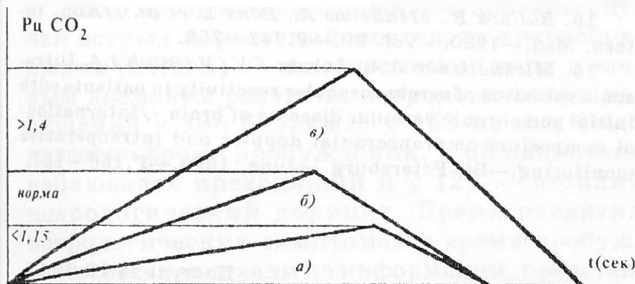


Рис. 1. Типы реакций на проведение гиперкапнической пробы:

- а) гипореактивный (коэффициент $R_{\text{ц}} \text{CO}_2 < 1,15$);
- б) нормореактивный (коэффициент $R_{\text{ц}} \text{CO}_2 = 1,25 \pm 0,1$);
- в) гиперреактивный (коэффициент $R_{\text{ц}} \text{CO}_2 > 1,4$)

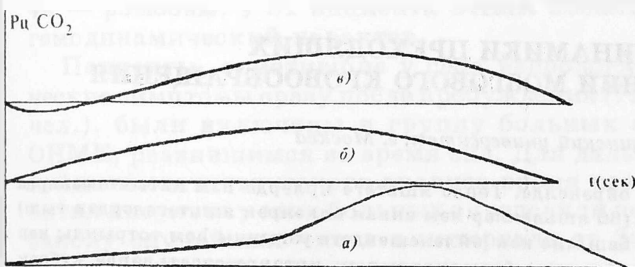


Рис. 2. Варианты формирования реакции во время проведения гиперкапнической пробы (пояснения в тексте)

Первый вариант характеризовался скачкообразным увеличением ЛСК после непродолжительной латентной фазы, а при отмене пробы усиленный кровоток наблюдался еще несколько секунд. При втором варианте фиксировали равномерный подъем амплитуды ЛСК и длительное последствие гиперкапнической пробы. Третий вариант имел фазы начального снижения (на 10—25%) и последующего повышения амплитуды ЛСК. Сравнительный анализ нитроглицериновой и гиперкапнической проб позволил выявить высокую корре-

ляцию ($r = 0,49$) гипореактивного типа $R_{\text{ц}} \text{CO}_2$ и слабой реакции на прием нитроглицерина.

Позиционные пробы показали изменения церебральной гемодинамики у пациентов с недостаточностью кровообращения в ВББ. В частности, регистрировалось значимое ($> 15\%$) ускорение или замедление кровотока в одной из позвоночных артерий (ПА). Иногда (32%) ускорение ЛСК наблюдалось в ветвях внутренней сонной артерии на стороне "заинтересованной" ПА. Выделены три патогенетических варианта нарушений гемоперфузии в позвоночных артериях — компрессионный, ирритативный и смешанный.

В результате анализа и обобщения результатов исследования установлено, что у пациентов с НПНКМ гемодинамические нарушения не являются специфическими, наиболее часто диагностируются в сосудах ВББ, склонны к генерализации, а при сочетании с патологией сосудов КБ эти нарушения проявляются даже в случаях с менее выраженными патогенными воздействиями. Наблюдается значительное расширение диапазона реактивности всех контуров регуляции, отражающее "поиск" оптимальных параметров кровотока за счет изменения характеристик сосудистого тонуса и объема активно функционирующего микроциркуляторного русла. В тех случаях, когда недостаточность кровоснабжения мозга существует длительно и сочетается с морфологическими (атеросклеротическими) изменениями церебральных сосудов, может формироваться новый ("ригидный") стереотип цереброваскулярной реактивности с более узким диапазоном и меньшей толерантностью к факторам риска. Следовательно, характер реагирования цереброваскулярного русла на функциональные тест-нагрузки дает представление об активности и направленности механизмов ауторегуляции, позволяет оценить степень адекватности и устойчивости происходящих компенсаторных изменений, а также прогнозировать дальнейшую динамику церебральных сосудистых реакций.

Таким образом, НПНКМ являются результатом распространенных морфологических и функциональных изменений церебральной системы кровообращения, которые не всегда имеют манифестную форму, несомненно прогрессируют [10, 16] и требуют активного диагностического поиска во время диспансеризации. Диагностическими доплерографическими критериями для этого могут служить изменения линейной скорости кровотока, характер и диапазон цереброваскулярной реактивности, величина индекса циркуляторного сопротивления. НПНКМ входят в число факторов, ассоциирующихся с повышенным риском развития инсульта. Поэтому их выявление со своевременной терапевтической коррекцией должно являться одним из приоритетных направлений профилактики цереброваскулярной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г.А., Гайдар Б.В., Хилько В.А. Ранние формы сосудистых заболеваний головного мозга: диагностика, клиника, лечение, профилактика // IX сессия Общего собрания академии медицинских наук СССР. — Тез. докл. — 1990. — С. 72—76.
2. Бурцев Е.М. Дисциркуляторная энцефалопатия (классификация, клинко-морфологические и электрофизиологические сопоставления, патогенез, лечение) // Тез. докл. VII Всерос. съезда неврологов. — Н.Новгород, 1995. — С. 182.
3. Варакин Ю.Я., Никитин Ю.М., Жагалко В.К., Клейменова Н.Б. Поражения магистральных артерий головы (популяционно-ультразвуковое исследование) // Журн. невропатол. и психиатр. — 1994. — Вып. 2. — С. 21—24.
4. Вережагин Н.В., Варакин Ю.Я. Профилактика острых нарушений мозгового кровообращения: теория и реальность // Журн. невропатол. и психиатр. — 1996. — № 5. — С. 5—9.
5. Виленский Б.С., Вассерман Л.И., Михайленко А.А., Вознюк И.А., Гриневич Т.В. Клинико-инструментальные и психологические характеристики начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга // II Международный славянский конгресс по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца. — С.-Петербург, 2—4 февраля, 1995 г. — С. 259.
6. Маджидов Н.М., Трошин В.Д. Дисциркуляторные цереброваскулярные заболевания. — Ташкент, 1985. — С. 318.
7. Михайленко А.А., Иванов Ю.С., Семин Г.Ф. Возможности прогнозирования ишемического поражения головного мозга // Международный симпозиум "Транскраниальная доплерография и интраоперационный мониторинг". — С.-Петербург, 1994. — С. 33—34.
8. Покровский А.В., Гусев Е.И., Салаева З.Т., Пышкина Л.И., Махмудова Д.В. Спектральный компьютерный

анализ ультрасонограмм по доплеру при окклюзирующих поражениях сонных артерий // Журн. невропатол. и психиатр. — 1990. — Вып. 1. — С. 9—12.

9. Трошин В.Д. Сосудистые заболевания нервной системы. — Н.Новгород, 1992. — 301 с.

10. Шпрых В.В., Черняк Б.А., Герцегович Д.А. и др. Ранние и субклинические формы цереброваскулярной патологии у больных с хронической ишемической болезнью сердца // Журн. невропатол. и психиатр. — 1994. — № 1. — С. 18—23.

11. Шмидт Е.В. Классификация сосудистых поражений головного и спинного мозга // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — Вып. 9. — С. 1284—1288.

12. Яхно Н.Н., Лаврентьева М.А. Клинико-гемодинамические особенности атеросклеротической дисциркуляторной энцефалопатии // Журн. невропатол. и психиатр. — 1994. — Вып. 1. — С. 3—5.

13. Aaslid R. Assessment of cerebral autoregulation dynamics from simultaneous arterial and venous transcranial doppler recordings in humans // J.Stroke. — 1991. — Vol. 22. — P. 1148—1155.

14. Atkinson P., Woodcock J. Doppler ultrasound and its use in clinical measurement // N.Y., 1982. — P. 288.

15. Bullock R., Mendelow A., Bone L. et al. // Ann. Intern. Med. — 1980. — Vol. 39. — P. 742—750.

16. Mikhailenko A.A., Lobzin S.V., Vozniuk I.A. Ultrasonic valuation of cerebrovascular reactivity in patients with initial and chronic vascular diseases of brain // International symposium on transcranial doppler and intraoperative monitoring. — St. Petersburg. — June, 1995. — P. 156—157.

Поступила 10.02.97.

УДК 616.831—005.4

М.Ю.Мартынов

ОСОБЕННОСТИ СУТОЧНОЙ ДИНАМИКИ ПРЕХОДЯЩИХ И СТОЙКИХ ИШЕМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Р е з ю м е. Изучены особенности суточной динамики преходящих и стойких ишемических нарушений мозгового кровообращения у 186 больных. Исследовано влияние времени после пробуждения, особенностей патогенеза, пола и возраста на циркадный паттерн острых нарушений мозгового кровообращения. Отмечено превалирование преходящих и стойких нарушений мозгового кровообращения всех вариантов патогенеза в утренние часы у мужчин и женщин всех возрастных групп, за исключением группы в возрасте 80 лет и старше. Обсуждены причины таких особенностей циркадной динамики.

М.Ю.Мартынов

БАШ МИЕ КАН ӘЙЛӘНЭШЕНДӘ УЗГЫНЧЫ
ҺӘМ ТОТРЫКЛЫ ИШЕМИК ТАЙПЫЛЫШЛАРНЫҢ
ТӨҮЛЕКЛЕК ХҲРӘКӘТ ҮЗЕНЧӘЛЕГЕ

186 акыруның баш ми кан әйләнешендә узгынчы һәм тотрыклы ишемик тайпылышларның түөеклек хәрәкәт үзенчәлегә өйрәнелде. Акыруның йәшүдән уңку һәм хатын патогенез, жәнәс һәм ишәк баш ми кан әйләнешендәгә кисемен бозылуы циркад паттернына тәәсире

өйрәнелде. Төрле яшьтәге ирләрдә һәм хатын-кызларда (80 йәшлекләр һәм аңнан өлкәнрәк яшьтәгеләрдән тыш) баш ми кан әйләнешендәгә узгынчы һәм тотрыклы кан әйләнешә бозылуларының иртәнге сәгатьләрдә күбрәк булуы билгеләнде. Циркад динамиканың моңдый үзенчәлегенәк сәбәпләре каралды.

M.Ju.Martynov

PECULIARITIES OF DAY DYNAMICS OF TRANSIENT
AND STABLE ISCHEMIC DISORDERS
OF CEREBRAL CIRCULATION

Peculiarities of day dynamics of transient and stable ischemic disorders of cerebral circulation were studied in 186 patients. Influence of time after arousal, peculiarities of pathogenesis, sex and age on circadian pattern of acute disorders of cerebral circulation were studied. It was noticed prevailing of transient and stable disorders of cerebral circulation of all variants of pathogenesis in the morning hours in men and women of all ages, except for the age group of 80 years old and older. The causes of such peculiarities of circadian dynamics were discussed.

Традиционное представление, согласно которому время развития инсультов в основном определяется его патогенезом, в настоящее время пересматривается [4—9]. Вряде выполненных в последние годы работ отмечено преобладание всех видов острых нарушений мозгового кровообращения (НМК) вне зависимости от патогенетического механизма в утренние часы [3, 6, 7, 16—18]. Показана возможная связь времени, прошедшего после пробуждения, с частотой ишемического инсульта [5]. Исследования, выполненные у больных с инфарктом миокарда, также указывают на существование определенной суточной ритмики этого заболевания с преобладанием в утренние часы [1, 2, 4, 10—13, 15]. В то же время не вполне ясно, сохраняется ли указанная выше суточная ритмика при состояниях с переходящими неврологическими симптомами, влияют ли пол и возраст на время развития НМК.

Были проспективно проанализированы случаи острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому типу с точным временем развития неврологических нарушений у 186 больных, у 153 из них было известно время пробуждения. У 65 пациентов наблюдался переходящий и у 121 — стойкий неврологический дефицит. Время развития неврологических симптомов и время пробуждения устанавливали по информации, представленной больными и/или их родственниками, или лицами, ухаживавшими за пациентом.

Все больные были осмотрены не менее 2 раз: в первый раз — в день поступления и во второй — через 5—8 дней. Ишемический характер инсульта диагностирован по результатам КТ и/или МРТ. Патогенез инсульта установлен у 156 больных, из них у 81 — эмболии, у 44 — тромбозы, у 31 пациента ОНМК носили гемодинамический характер.

Пациенты, отметившие у себя неврологические симптомы сразу после пробуждения (12 чел.), были включены в группу больных с ОНМК, развившимся во время сна. Для дальнейшего статистического анализа время развития инсульта у этих больных определяли по закону случайных чисел в интервале от 24 часов ночи до 6 часов утра.

По времени развития неврологической симптоматики в течение суток все больные

сначала были разделены на 4 группы с 6-часовыми промежутками: группа А — от 24 до 6 часов (33 чел.); группа В — от 6 до 12 часов (82); группа В — от 12 до 18 часов (38); группа Д — от 18 до 24 часов (33). Для более детального анализа некоторых показателей они в последующем были перераспределены по 2-часовым интервалам. По времени, прошедшему с момента пробуждения до развития неврологических нарушений, все больные были разделены сначала по 2-часовым периодам, затем перераспределены по 4-часовым периодам. Анализировали суточную динамику переходящих и стойких НМК суммарно и отдельно, распределение ОНМК в течение суток и относительно времени пробуждения, влияние возраста, пола, патогенетического механизма. Во всех случаях было получено согласие больных или их родственников на проведение обследования и включения их в анализируемую группу.

Статистический анализ проводили с использованием статистических программ SPSS и CSS 1993 г. выпуска. Определяли χ^2 (включая коррекцию по Йетсу), 2-сторонний тест Фишера, U-тест Манна—Уитни, анализ переменной в модификации Крускала—Уоллиса.

Были выявлены следующие особенности развития острых нарушений мозгового кровообращения в течение суток. Проанализированы данные о 186 больных (средний возраст — 66 ± 12 лет, разброс — от 26 до 90 лет. Женщин было 86, мужчин — 100. Женщины были старше мужчин: 69 ± 12 лет и 63 ± 11 лет ($P=0,0001$). Большинство ОНМК произошло в интервале от 6 до 12 часов — $\chi^2=36,49$ ($P=0,0000$; рис. 1). Эта особенность сохранялась при отдельном анализе переходящих и стойких НМК — $\chi^2=18,50$ ($P=0,0003$) и $\chi^2=20,32$ ($P=0,0001$). Не отмечено различий между временем развития переходящих и стойких НМК в течение суток — $P=0,701$ (U-тест Манна—Уитни). Превалирование ОНМК в интервале от 6 до 12 часов отмечалось как у мужчин, так и у женщин, включая раздельный анализ переходящих и стойких НМК (табл. 1). Статистически значимое увеличение количества случаев наблюдалось у женщин с ПНМК и у мужчин с инсультами. У женщин с инсультами отмечалась тенденция к статистически достоверным величинам (табл. 1).

Таблица 1

Суточная динамика ОНМК, характер нарушения мозгового кровообращения и пол больных

Нарушения мозгового кровообращения	Время развития нарушений, ч				P
	24—6	6—12	12—18	18—24	
ОНМК					
мужчины/женщины	17/16	44/38	21/17	18/15	0,0002/0,0007
ПНМК					
мужчины/женщины	5/5	14/17	7/3	7/7	0,129/0,0023
Инсульт					
мужчины/женщины	12/11	30/21	14/14	11/8	0,0026/0,0755

Для получения более точной информации о времени развития ОНМК мы проанализировали частоту появления неврологической симптоматики по 2-часовым промежуткам в течение суток — отмечено статистически достоверное превалирование ОНМК в интервале от 8 до 10 часов: $\chi^2=60,45$ ($P=0,0000$).

Для изучения взаимоотношений возраста и суточной динамики инсульта были выделены следующие группы больных: 1-я — 30—59 лет (49 чел.), 2-я — 60—69 лет (51), 3-я — 70—79 лет (66), 4-я — 80 лет и старше (20). Отмечено статистически достоверное превалирование частоты случаев ОНМК в интервале от 6 до 12 часов во 2 и 3-й группах: $\chi^2=24,37$ ($P=0,0000$) и $\chi^2=13,39$ ($P=0,0039$). В 1-й группе отмечалась тенденция к статистически достоверным значениям в этом периоде — $\chi^2=6,92$ ($P=0,074$). В группе 80 лет и старше увеличение частоты ОНМК не было ни в одном из временных интервалов — $\chi^2=2,8$ ($P=0,423$).

Для дальнейшего уточнения взаимоотношений возраста и суточной динамики ОНМК возрастные группы были проанализированы по 4 и 2-часовым интервалам. При обсчете по 4-часовым интервалам сохранялось статистически значимое увеличение частоты ОНМК в промежутке от 8 до 12 часов для групп от 60 до 69 и от 70 до 79 лет: $\chi^2=15,56$ ($P=0,0037$) и $\chi^2=14,91$ ($P=0,0049$). Аналогичная тенденция выявлялась при анализе 2-часовых промежутков в интервале от 8 до 10 часов: для группы от 60 до 69 лет — $\chi^2=27,72$ ($P=0,002$) и для группы от 70 до 79 лет — $\chi^2=25,63$ ($P=0,0073$). В группе от 30 до 59 лет также наблюдалось увеличение частоты ОНМК в эти же интервалы, которое не достигало достоверных значений: $\chi^2=6,2$ ($P=0,184$) и $\chi^2=14,47$ ($P=0,107$). В группе 80 лет и старше подъема в эти периоды не наблюдалось: $\chi^2=5,5$ ($P=0,33$) и $\chi^2=3,4$ ($P=0,9$).

Для объяснения этих особенностей мы исследовали различия в структуре ОНМК между группой в 80 лет и старше и остальными группами. Статистически значимых различий в структуре ОНМК не отмечено ($P=0,1352$, односторонний анализ переменной). При исследовании частоты ОНМК в группе 80 лет и старше наблюдалась тенденция к уменьшению случаев ОНМК в интервале от 6 до 12 и от 6 до 10 часов при сравнении со всей выборкой больных — $\chi^2=3,31$ ($P=0,069$) и $\chi^2=4,38$ ($P=0,0364$) в модификации Йетса и при сравнении с группой от 60 до 69 лет: $\chi^2=4,03$; $P=0,045$ (2-сторонний тест Фишера — $P=0,034$) и $\chi^2=5,03$; $P=0,025$ (2-сторонний тест Фишера — $P=0,012$). При дальнейшем анализе по 2-часовым промежуткам эта тенденция не сохранялась.

Таблица 2

Частота различных патогенетических механизмов в течение суток

Патогенез	Время развития ОНМК, ч			
	24—6	6—12	12—18	18—24
Эмболический	14*	35**	17***	15****
Тромботический	12	17	8	8
Гемодинамический	3	16	4	7
Не установлен	4	14	9	3

Примечание. * чаще гемодинамического — $P=0,004$ (2-сторонний тест Фишера),

** чаще тромботического и гемодинамического — соответственно $P=0,0043$ и $P=0,0024$ (χ^2 в модификации Йетса),

*** чаще тромботического и гемодинамического — соответственно $P=0,0051$ и $P=0,002$ (χ^2 в модификации Йетса),

**** чаще гемодинамического — $P=0,066$ (2-сторонний тест Фишера).

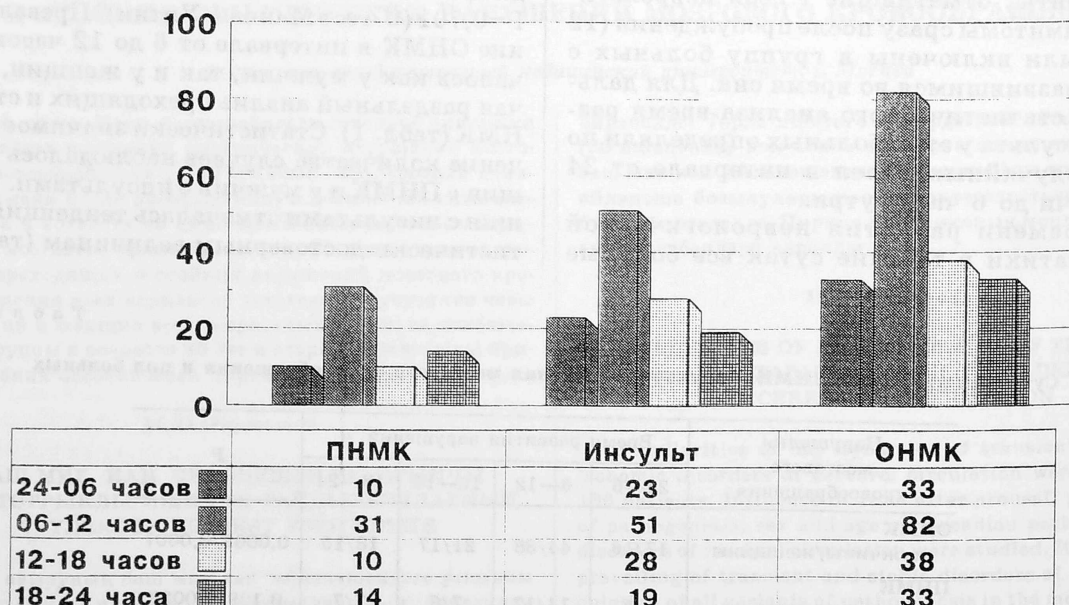


Рис. 1. Суточная динамика острых нарушений мозгового кровообращения

При изучении патогенеза и суточной динамики ОНМК у 81 больной было отмечено статистически достоверное преобладание эмболических ($\chi^2=14,5$; $P=0,002$) и у 36 больных — гемодинамических ($\chi^2=14,00$; $P=0,0,0029$) нарушений в интервале от 6 до 12 часов. ОНМК тромботического генеза имели тенденцию (у 44) к более частому возникновению также в этом периоде ($\chi^2=6,94$; $P=0,0738$, модификация Йетса).

ОНМК эмболического генеза встречались достоверно чаще тромботических и гемодинамических ОНМК в интервале от 6 до 12 часов и от 12 до 18 часов и статистически чаще гемодинамических ОНМК — в интервалах от 18 до 24 и от 24 до 6 часов (табл. 2).

Неврологические нарушения были изучены нами по времени, прошедшему после пробуждения.

Проанализированы данные 153 больных (мужчин — 83, женщин — 70, средний возраст — $65,6 \pm 11,8$ лет). Женщины были старше мужчин — соответственно $68,4 \pm 12,5$ и $63,3 \pm 10,7$ лет ($P=0,0066$). Большинство ОНМК

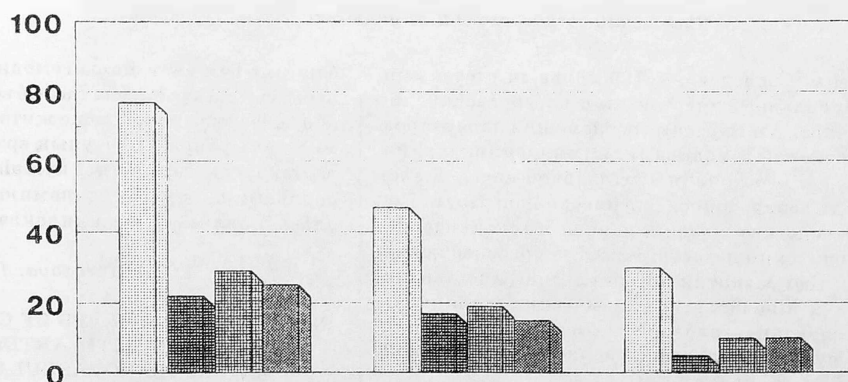
происходило в первые 4 часа после пробуждения ($P=0,000$). При раздельном анализе переходящих и стойких НМК были получены схожие результаты (рис. 2). В первые 2 часа после пробуждения ОНМК развивались достоверно чаще, чем в любые последующие 2 часа ($P=0,0000$), причем эта достоверность сохранялась при отдельном анализе переходящих и стойких НМК: $\chi^2=33,00$ ($P=0,0000$) и $\chi^2=37,84$ ($P=0,0000$). При часовом анализе мы также выявили преобладание ТИА и инсультов в первый час после пробуждения (табл. 3). Преобладание ОНМК в первые часы после пробуждения имело место соответственно и у мужчин, и у женщин (табл. 3).

Отмеченный в настоящем исследовании утренний подъем в частоте развития стойких НМК в целом совпадает с результатами ранее выполненных исследований [4—9]. Преходящие НМК имеют суточную динамику, статистически не отличающуюся от суточных паттернов развития стойких НМК. Как и в предыдущих исследованиях [5], отмечено значение времени, прошедшего после пробуждения

Таблица 3

Время после пробуждения (в часах) и частота развития острых нарушений мозгового кровообращения

Больные с нарушениями мозгового кровообращения	Время после пробуждения																
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Вся выборка	34	14	17	12	4	5	5	8	12	8	1	7	7	6	8	4	1
с ПНМК	14	6	5	5	1	1	2	1	3	2	1	3	4	3	4	—	—
с инсультами	20	8	12	7	3	4	3	7	9	6	—	4	3	3	4	4	1
у женщин	16	9	5	4	3	—	3	2	8	4	1	3	3	4	3	1	1
у мужчин	18	5	12	8	1	5	2	6	4	4	—	4	4	2	5	3	0



	ОНМК	Инсульт	ПНМК
0-4 часа	77	47	30
4-8 часов	22	17	5
8-12 часов	29	19	10
12-16 часов	25	15	10

$$\chi^2=52,98,$$

$$p=0,0000$$

$$\chi^2=27,87,$$

$$p=0,0000$$

$$\chi^2=26,82,$$

$$p=0,0000$$

Рис. 2. Развитие ОНМК и время, прошедшее после пробуждения

до развития стойких или преходящих неврологических нарушений: примерно у половины наблюдаемых больных неврологическая симптоматика развилась в течение первых 4 часов и у 1/3 — в первые 2 часа после пробуждения. Увеличение числа случаев НМК в утренние часы было характерно для всех типов НМК, включая НМК тромботического генеза. Настоящее исследование выявило различия в суточной ритмике инсульта между основной массой больных и старшей возрастной группой. Отмеченное нами равномерное распределение частоты неврологических нарушений в течение суток в группе лиц 80 лет и старше мы не смогли объяснить особенностями патогенеза. Возможно, это связано с изменением суточных ритмов в данном возрасте.

ЛИТЕРАТУРА

1. Andreotti F., Davies G.J., Hackett D.R. et al. // *Am. J. Cardiol.*—1988.—Vol. 62.—P.635—637.
2. Ehrly A.M., Jung G. // *Biorheology.*—1973.—Vol. 10.—P.577—583.
3. Hessmann V. In: Zulch K.J., ed. *Cerebral Circulation and strokes.*—N.-Y., NY: Springer-Verlag NY Inc.—1971.—P.203—208.
4. Kubota K., Sakurai T., Tamura J., Shirakura T. // *Stroke.*—1987.—Vol. 18.—P.812—813.

5. March E. et al. // *Arch Neurol.*—1990.—Vol. 47.—P.1178—1180.
6. Marler J.R., Price T.R., Clark G.L. et al. // *Stroke.*—1989.—Vol. 20.—P.473—476.
7. Marshall J. // *Stroke.*—1977.—Vol. 8.—P.230—231.
8. Millar Craig M.W., Bishop C.N., Raftery E.B. // *Lancet.*—1978.—Vol. 1.—P.795—797.
9. Mohr J.P., Caplan L.R., Melshi J.W. et al. // *Neurology.*—1978.—Vol. 28.—P.574—762.
10. Muller J.E., Stone P.H., Turi Z.G. et al. // *N. Engl. J. Med.*—1985.—Vol. 313.—P.1315—1322.
11. Muller J.E., Ludmer P.L., Willich S.N. et al. // *Am. J. Cardiol.*—1987.—Vol. 60.—P.801—806.
12. Muller J.E., Toftler G.H., Stone P.H. // *Circulation.*—1989.—Vol. 79.—P.733—743.
13. Musumeci V., Rosa S., Caruso A., Zuppi C., Zappacosta B., Tutinelli F. // *Atherosclerosis.*—1988.—Vol. 60.—P.231—236.
14. Ott L., Mendenhall W., Larson R. // In: *Statistics Boston, Mass; Duxbury Press, 1978.*—P.242—246.
15. Rocco M.B., Barry J., Campbell S. et al. // *Circulation.*—1987.—Vol. 75.—P.395—400.
16. Struck L.K., Rodnitzky R.L. // *Stroke.*—1989.—Vol. 20.—P.1590.
17. Tsementzis S.A., Gill J.S., Hitchcock E.R. et al. // *Neurosurgery.*—1985.—Vol. 17.—P.901—904.
18. Van Der Windt C., van Gijn J. // *J. Neurol Neurosurg Psychiatry.*—1988.—Vol. 51.—P.109—111.

Поступила 17.01.97

УДК 616.831—005—07+616.13—008.331.1

О.А.Морозова, И.К.Кузьмин

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗЕРВЫ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Чувашский государственный университет, г. Чебоксары

Р е з ю м е. Обследованы 765 больных с разными формами артериальной гипертензии с цереброваскулярной недостаточностью. Изучены соотношения параметров мозговой и системной гемодинамики, микроциркуляции и функционального состояния центральной нервной системы в условиях дозированной физической нагрузки. Показано прогностическое значение ранней объективизации начальных проявлений недостаточности кровоснабжения головного мозга до развития артериальной гипертензии в доклинических и начальных клинических стадиях сосудистого заболевания головного мозга и возможность определения функциональных резервов церебральной нейродинамики и гемодинамики.

О.А.Морозова, И.К.Кузьмин

БАШ МИЕ — ТАМЫР ЖИТЕШСЭЗЛЕКЛЕ
АРТЕРИАЛЬ ГИПЕРТЕНЗИЯЛЕ АВЫРУЛАРДА
БАШ МИЕ КАН ЭЙЛӘНЭШЕНЕН
ФУНКЦИОНАЛЬ РЕЗЕРВЛАРЫ

Баш миe — тамыр житешсэз артериаль гипертензиянең төрле формалары булган 765 авыру тикшерелде. Билгеле бер күләмдә физик йокләнеш шартларында үзәк нерв системасының микроциркуляциясә һәм функциональ әте,

баш миe һәм системалы гемодинамикасы параметрларының туры килүс өйрәселде. Объективизациянең, баш миe кан белән тәмин ителешә житәрлек булмауга байл, баш миe тамырлары авыртуның артериаль гипертензиягә әйләнгәнчегә кадәр прогноз кую әһәмияте һәм церебраль нейродинамика һәм гемодинамиканың функциональ резервларын билгеләү мөмкинлекләре күрсәтелә.

О.А.Морозова, И.К.Кузьмин

FUNCTIONAL RESERVES OF CEREBRAL CIRCULATION IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION AND CEREBROVASCULAR INSUFFICIENCY

765 patients with different forms of arterial hypertension, having cerebrovascular insufficiency, were examined. Correlations of parameters of cerebral and system hemodynamics, microcirculation and functional state of the central nervous system under conditions of controlled physical exercise were studied. The prognostic significance of the early objectivization of initial manifestations of cerebral circulation insufficiency before development of arterial hypertension in preclinical and early clinical stages of brain vascular diseases and the possibility of determining functional reserves of cerebral neurodynamics and hemodynamics were shown.

Актуальность проблемы сосудистых заболеваний головного мозга, сопровождающихся повышением артериального давления, обусловлена высокой распространенностью артериальной гипертензии во всем мире, особенно в экономически развитых странах. Тяжелые последствия гипертонической болезни требуют особых лечебно-восстановительных мероприятий для более полной социально-трудовой реабилитации больных и инвалидов [1, 2]. С учетом важности определения медицинского и социального прогноза цереброваскулярных заболеваний на фоне артериальной гипертензии в экспертном аспекте целью настоящего исследования являлось комплексное изучение у больных с разными формами артериальной гипертензии взаимоотношения церебральной и системной гемодинамики, микроциркуляции и функционального состояния центральной нервной системы.

Под наблюдением находились 765 больных (мужчин — 223, женщин — 542) с артериальной гипертензией в возрасте от 20 до 50 лет и 105 здоровых лиц того же возраста (мужчин — 58, женщин — 47). Все обследованные были разделены на 4 группы. 1-ю группу составили здоровые лица с АД, равным 100/80—139/89 мм рт. ст. Во 2-ю группу вошли 239 больных (мужчин — 62,

женщин — 177) с гипертензивной формой вегетативной дистонии (ВДГТ) и систолическим АД, равным 115 ± 30 мм рт. ст. и диастолическим — 70 ± 30 мм рт. ст. 3-я группа была представлена 348 больными (мужчин — 103, женщин — 245) с лабильной артериальной гипертензией (систолическое АД — 130 ± 30 мм рт. ст., диастолическое — 85 ± 20 мм рт. ст.). 4-ю группу составили 178 больных (мужчин — 58, женщин — 120), со стабильной артериальной гипертензией (систолическое АД — 160 ± 40 мм рт. ст., диастолическое — 90 ± 30 мм рт. ст.).

В работе использованы нейрофизиологические методы исследования с компьютерной обработкой данных — реоэнцефалография, электроэнцефалография и биомикроскопия бульбарной конъюнктивы. Для изучения гемодинамических соотношений в качестве функционального нагрузочного теста применена велоэргометрическая проба.

Из сравнительного анализа функционирования различных звеньев системы мозгового кровообращения, по данным реоэнцефалографии, очевидно, что уже в состоянии покоя (рис. 1) у всех больных АГ имеются достоверные различия в показателях церебральной макро- и микрогемодинамики, несмотря на относительно равномерные и однородные границы вари-

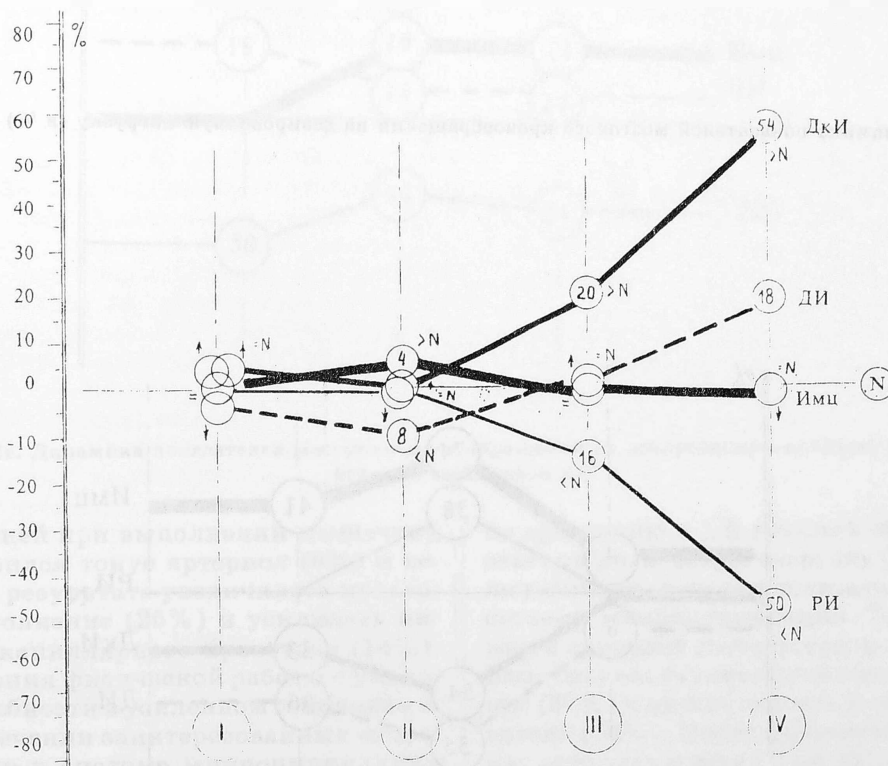


Рис. 1 Показатели церебральной гемодинамики в состоянии покоя (в %):

ДКИ — диротический индекс, ДИ — диастолический индекс, Имц — индекс микроциркуляции, РИ — пульсовое кровенаполнение. I—IV — группы обследованных.

Те же обозначения и в рис. 2 и 3

ции среднего гемодинамического АД. В контрольной группе отклонений в показателях мозгового кровообращения не выявлено. У больных ВДГТ обнаружены изменения преимущественно венозной части микроциркуляторного русла: тенденция к снижению "тонуса венул" (8%). Интенсивность капиллярного кровотока у больных этой группы была выше, чем у здоровых лиц на 4%. С утяжелением заболевания у больных лабильной и стабильной артериальной гипертензией (соответствен-

но ЛАГ и САГ) наблюдалось повышение тонуса артериол (соответственно 20% и 54%) и венул (у 18% больных САГ). Одновременно уменьшалось пульсовое кровенаполнение (соответственно 16% и 50%). Интенсивность капиллярного кровотока сохранялась в пределах физиологической нормы.

Проба с дозированной физической нагрузкой в контрольной группе (рис. 2а) вызвала изменение деятельности всех звеньев микроциркуляторного русла в соответствии с затра-

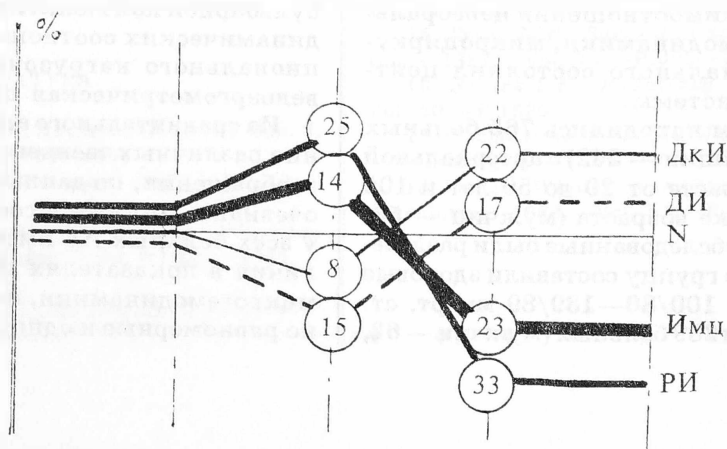


Рис. 2а. Динамика показателей мозгового кровообращения на дозированную нагрузку (в %) — здоровые лица

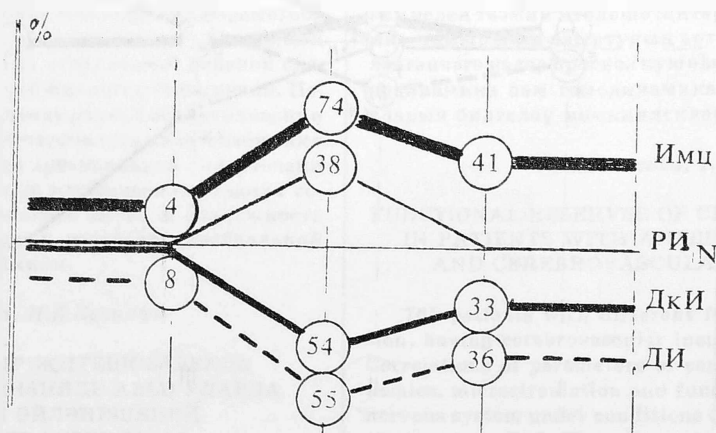


Рис. 2б. Динамика показателей мозгового кровообращения на дозированную нагрузку (в %) — больные с гипертензивной формой вегетативной дистонии

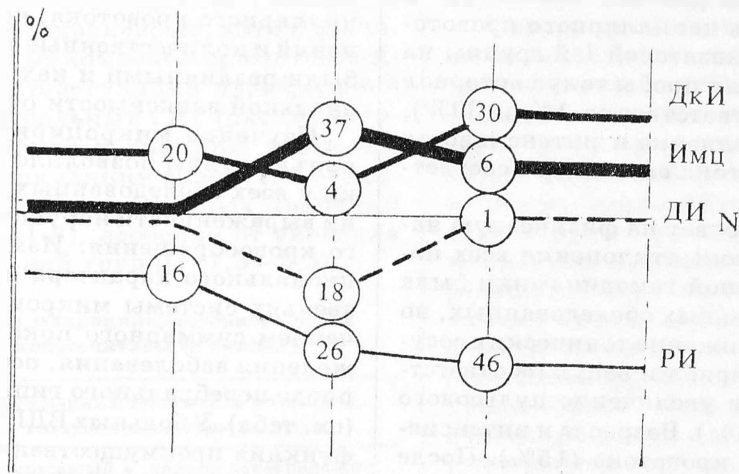


Рис. 2в. Динамика показателей мозгового кровообращения на дозированную нагрузку (в %) — больные лабильной АГ

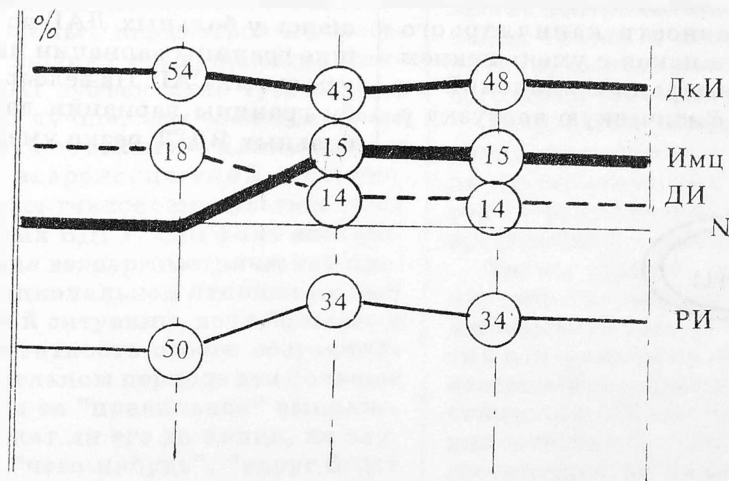


Рис. 2г. Динамика показателей мозгового кровообращения на дозированную нагрузку (в %) — больные стабильной АГ

ченной энергией при выполнении мышечной работы. Снизился тонус артериол (8%) и венул (15%). В результате увеличилось пульсовое кровенаполнение (25%) и усилилась интенсивность капиллярного кровотока (14%). После окончания физической работы с уменьшением потребности в усиленном гемодинамическом обеспечении заинтересованных мозговых структур в системе микроциркуляции наблюдались компенсаторные восстановительные процессы. Тонус артериол и венул повысился над исходным уровнем (соответственно 22% и 17%). Пульсовое кровенаполнение уменьшилось на 33%. Интенсивность капиллярного кровотока снизилась на 23%. У больных ВДГТ

по сравнению с 1-й группой обследованных в ответ на физическую нагрузку (рис. 26) возникли резкие отклонения показателей всех звеньев системы микроциркуляции. Тонус артериол и венул снизился соответственно на 54% и 55%. Заметно увеличилось пульсовое кровенаполнение (38%) и интенсивность капиллярного кровотока (74%). После физической нагрузки тонус артериол и венул повысился незначительно, оставаясь ниже показателей здоровых (соответственно на 33% и 36%). Пульсовое кровенаполнение уменьшилось до исходного уровня. Несмотря на снижение, интенсивность капиллярного кровотока продолжала оставаться заметно усиленной (41%).

В группе больных ЛАГ в ответ на физическую нагрузку (рис. 2в) также снизился тонус артериол и венул, причем более выражено, чем в контрольной группе, но заметно слабее, чем у больных ВДГТ (соответственно 4% и 18%). Интенсивность капиллярного кровотока повысилась от показателей 1-й группы на 37%. После окончания пробы тонус артериол и венул возрос (соответственно 1% и 30%), пульсовое кровенаполнение и интенсивность капиллярного кровотока снизились (соответственно 46% и 6%).

У больных САГ в ответ на физическую нагрузку (рис. 2г) степень отклонения всех показателей церебральной гемодинамики была меньшей, чем у остальных обследованных, но также отмечались снижение тонических сосудистых реакций артериол и венул (соответственно 48% и 14%) и увеличение пульсового кровенаполнения (34%). Возросла и интенсивность капиллярного кровотока (15%). После окончания пробы наблюдались минимальные гемодинамические сдвиги.

Таким образом, постепенно, с утяжелением болезни заметно уменьшались границы вариации количественных значений тонических реакций артериол, венул, пульсового кровенаполнения и интенсивности капиллярного кровотока. Обращало внимание относительное постоянство интенсивности капиллярного кровотока в состоянии покоя с уменьшением отклонения до минимальных значений от исходного уровня на физическую нагрузку у больных САГ.

Из приведенных данных очевидно, что на физическую нагрузку у обследованных лиц наблюдалась однотипная реакция всех звеньев системы кровообращения: снижение тонуса артериол и венул и усиление интенсивности капиллярного кровотока, но степень этих изменений и количественные значения параметров были различными и находились в пропорциональной зависимости от исходного уровня.

Изучение микроциркуляции бульбарной конъюнктивы позволило выявить практически у всех обследованных той или иной степени выраженности нарушения периферического кровообращения. Изменения морфофункционального характера наблюдались во всех звеньях системы микроциркуляции с увеличением суммарного показателя по мере утяжеления заболевания, особенно заметно в периоде церебрального гипертонического криза (см. табл.). У больных ВДГТ была выявлена дисфункция преимущественно веноулярной части микрососудистой системы. В группах ЛАГ и САГ дисфункция наблюдалась и в капиллярной части, и в системе артериол. По данным реоэнцефалографии, пределы вариации индекса микроциркуляции, косвенно отражающего интенсивность капиллярного кровотока, у здоровых варьировали от 1,2 до 5,3, нарастая в группе больных ВДГТ до 1,6—7,8 и уменьшаясь у больных ЛАГ до 1,5—2,3. Наименьшие границы вариации индекса наблюдались у больных САГ. На велоэргометрическую пробу границы вариации данного показателя у больных ВДГТ резко уменьшались (3,8—4,9)

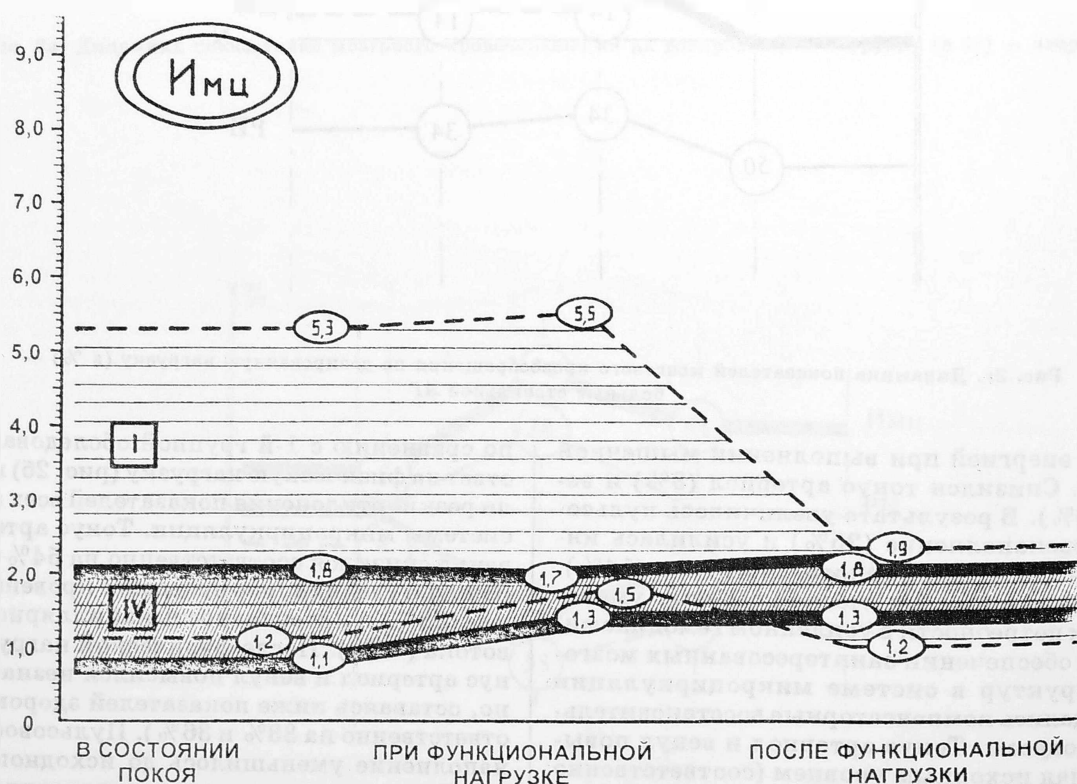


Рис. 3. Соотношение границ вариации индекса микроциркуляции у здоровых лиц и больных стабильной АГ

по сравнению с таковым в контрольной группе (1,5—5,5). У больных ЛАГ можно было отметить нерезкое увеличение индекса микроциркуляции (1,4—2,9) в сравнении с исходным уровнем (1,5—2,3). Данное положение указывало на еще сохраненные, хотя и значительно уменьшенные компенсаторные возможности системы ауторегуляции церебральной гемодинамики. У больных САГ (рис. 3) количественное значение и границы вариации индекса микроциркуляции значительно снизились (1,3—1,7) и от исходных значений показателя (1,1—1,8), особенно от значения индекса контрольной группы (1,5—5,5).

Оценка состояния микроциркуляторного русла
бульбарной конъюнктивы (в баллах)

Обследованные группы	Суммарный показатель состояния микроциркуляторного русла	
	межкризовый период	период церебрального гипертонического криза
1-я	8—18	—
2-я	19—23	27—29
3-я	21—27	29—30
4-я	27—30	30—32

Несмотря на существенное уменьшение пределов резервных возможностей в отклонении границ изучаемых параметров микрогемодинамики в условиях возмущающих факторов, больные САГ субъективно чувствовали себя значительно лучше, чем обследованные других групп, хотя объективно клинически у них выявлялся неврологический дефицит. Самое плохое субъективное самочувствие было отмечено у больных ВДГТ. Сам факт исследования, выполнения велоэргометрической пробы в их психоэмоциональном отношении был подобен стрессовой ситуации, хотя больные и понимали неадекватность своего состояния. Уже в подготовительном периоде эти больные очень переживали за “правильное” выполнение теста, выдержат ли его до конца, не случится ли с ними “чего-нибудь”, “вдруг будет плохо”. Нередко пробу вынужденно прекращали из-за резкого ухудшения состояния больных: появлялись интенсивная головная боль, головокружение, тошнота, неприятные ощущения в области сердца. Продолжительное время и после окончания физической нагрузки больные ВДГТ чувствовали себя дискомфортно. Восстановительный период растягивался на несколько часов по сравнению с несколькими минутами до полудня у здоровых лиц, а также у обследованных с более тяжелыми формами АГ. Объективное и субъективное состояние больных ВДГТ указывало на проявление начальных признаков недостаточ-

ности кровоснабжения головного мозга, что объективизировали клинко-нейрофизиологические критерии, выявлявшие наибольшую вариабельность параметров системы церебральной макро- и микрогемодинамики.

С прогрессивностью патологического процесса наблюдалось уменьшение границ вариации изучаемых признаков. Несмотря на относительное благополучие жизнедеятельности всех систем организма, в условиях САГ очевидно снижение резервных возможностей мозгового кровообращения (рис. 3). При незначительных внешних или внутренних возмущающих влияниях создается угроза срыва реакции ауторегуляции церебральной гемодинамики во взаимосвязи с нарушением нейродинамических процессов. В прогностическом отношении вероятность срыва компенсаторно-приспособительных способностей мозгового кровообращения возможно предопределить уже в раннем периоде возникновения цереброваскулярной недостаточности, до повышения АД или в начальных стадиях формирования АГ. При использовании комплекса нейрофизиологических исследований с применением функциональных тестов создаются повышенные требования к гемодинамическому обеспечению мозга, что вызывает утомление и истощение центральных интегративных регулирующих систем и способствует таким образом раннему выявлению несостоятельности мозгового кровообращения.

Результаты изучения функциональной активности головного мозга подтверждают наличие ишемических и гипоксических процессов в нервной ткани, нарастающую по мере прогрессивности заболевания.

Таким образом, результаты комплексного изучения церебральной макро- и микрогемодинамики во взаимосвязи и взаимозависимости с центральными нейродинамическими процессами показали возможность ранней объективизации неблагоприятных гемодинамических сдвигов у больных цереброваскулярной недостаточностью на фоне АГ и определения резервных возможностей мозгового кровообращения на доклиническом этапе развития мозгового сосудистого патологического процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чазов Е.И. // Тер. арх.—1996.—№ 9.—С.7—9.
2. Яхно Н.Н. // Российск. мед. журн.—1996.—№ 1.—С.4—8.

Поступила 26.01.97.

Д.Д.Панков

К ВОПРОСУ О ПРОИСХОЖДЕНИИ ОБЪЕКТИВНОЙ СИМПТОМАТИКИ У БОЛЬНЫХ С ДОЭНЦЕФАЛОПАТИЧЕСКИМИ ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ ДИСЦИРКУЛЯЦИЯМИ

Российский государственный медицинский университет, г. Москва

Р е ф е р а т. Предложены критерии диагностики больных с доэнцефалопатическими церебральными дисциркуляциями. Ими могут быть конституциональные особенности, неврологические микросимптомы. Выделенные стигмы могут быть использованы для диагностики доэнцефалопатических церебральных дисциркуляций, проведения лечения и профилактических мер.

Д.Д.Панков

ДОЭНЦЕФАЛОПАТИК БАШ МИЕ ЦИРКУЛЯЦИЯСЕ ТАЙПЫЛЫШЛЫ АБЫРУЛАРДА ОБЪЕКТИВ СИМПТОМАТИКАНЫҢ КИЛЕП ЧЫГЫШЫ МАСЪАЛАЛАРЫ

Доэнцефалопатик баш мије циркуляциясе тайпылышлы абыруларда диагноз куу критерийлары тексидим ителә. Шундыйлардан конституциональ узенчәлекләр, неврологик микросимптомнары атырга мөмкин. Аларны диагноз кууда, дәваләтәндә һәм профилактика чаралары үтәргәндә кулланарга мөмкин.

D.D.Pankov

TO THE ISSUE OF ORIGIN OF OBJECTIVE SYMPTOMATOLOGY IN PATIENTS WITH PREENCEPHALOPATHIC CEREBRAL DISCIRCULATION

Criteria for diagnosis of patients with preencephalopathic cerebral discirculation are offered. They may be constitutional features, neurological microsymptoms. Certain stigmas may be used for diagnosis of preencephalopathic cerebral discirculation, carrying out therapy and preventive measures.

Проблема своевременной диагностики и лечения больных с доэнцефалопатическими церебральными дисциркуляциями (ДэЦД) весьма актуальна — ее решение создает возможность пролонгировать этап течения хронической сосудисто-мозговой недостаточности, предшествующий дисциркуляторной энцефалопатии [2, 7]. Одним из лежащих на этом пути препятствий является малосимптомность ДэЦД. Бытует мнение о наличии у таких больных только субъективной симптоматики, однако это не так. В фундаментальных исследованиях, посвященных вегетососудистой дистонии, синкопальным состояниям, ранним клиническим формам сосудисто-мозговой недостаточности и другим синдромологическим вариантам ДэЦД, указывается, что специалисты, добросовестно осматривающие своих пациентов, не менее чем в 50—70% случаев выявляют разнообразные объективные неврологические симптомы [1, 3, 5]. Однако они, как правило, затрудняются объяснить их происхождение и оценить клиническую значимость.

Нередко возникают фантастические предположения об имевшей место в детском возрасте нейроинфекции, травме и пр.

Наш многолетний опыт диагностики и лечения более чем тысячи больных с ДэЦД позволил обобщить и классифицировать эту симптоматику с точки зрения ее происхождения и клинической значимости. Удалось выделить три различные группы симптомов [6].

Первая группа симптомов у больных с ДэЦД может рассматриваться как конституциональная. Эти симптомы связаны с внешним ("habitus") обликом человека, внутренним его строением, особенностями психической деятельности. В большинстве случаев они наводят на мысль о дизэмбриогенезе. В табл. 1 мы приводим перечень и частоту встречаемости конституциональных симптомов у данных больных. Частота наблюдений (Р) определялась по формуле $P=n/N$, где n — число больных с имеющимся признаком, N — общее число больных в данной группе.

Таблица 1

Частота встречаемости наружных конституциональных симптомов у больных с ДэЦД

Конституциональные симптомы	Р
Неправильное строение стоп (свода, пальцев)	0,27
Узкое высокое небо	0,25
Деформация грудной клетки (кифоз, сколиоз)	0,16
Асимметрия расположения и величины молочных желез	0,09
Изменение формы, величины и расположения ушных раковин	0,06
Неправильное расположение и форма зубов	0,13
Оволосение в области крестца	0,04
Несоответствие размеров мозгового и лицевого черепа	0,03
Гетерохромия радужки	0,01
Короткая уздечка языка	0,03

Неврологический осмотр данных больных позволил дополнить эти стигмы неврологической симптоматикой (табл. 2), объяснить происхождение которой можно было также только дизэмбриогенезом. На это, в частности, указывали сопоставимая частота ее встречаемости в различных возрастных группах (при клиническом происхождении с возрастом она должна была бы встречаться чаще), постоянство вне зависимости от выраженности клинических проявлений заболевания (в ином случае на фоне улучшения состояния больных

она должна была бы регрессировать) и отсутствие признаков очагового поражения центральной нервной системы, по данным электроэнцефалографии, компьютерной томографии и других методов.

Таблица 2

Частота встречаемости
неврологической симптоматики
у больных с гипотонической формой ДэЦД (в %)

Симптомы	Число больных с указанными симптомами	
	от 20 до 40 лет	от 40 до 60 лет
Патология глазодвигателей	27,0	30,7
Гипестезия по внутренним зонам Зельдера	51,4	53,8
Кохлеовестибулопатия	24,3	19,2
Пирамидная микросимптоматика	48,6	53,8
Расстройства в сфере координации движения	33,8	42,3

Следовательно, данные симптомы можно считать конституциональными, то есть отражающими особенности строения организма. В пользу данного факта свидетельствуют аналогичные особенности, обнаруженные при обследовании кровных родственников пациентов, считавших себя практически здоровыми. Наличие конституциональных симптомов можно как минимум рассматривать в качестве факторов риска возникновения заболевания, топических ориентиров скрытого неблагополучия.

Другие две группы объективных проявлений ДэЦД были нами обозначены [6] как позитивная симптоматика, отражающая активность саногенетических механизмов, и негативная, отражающая активность патогенетических механизмов.

Для иллюстрации характера взаимоотношения этих симптомов приведем результаты принятого нами [4] наблюдения за 32 больными с кохлеовестибулопатией (КВП) центрального генеза. Обследование данных больных наряду с констатацией особенностей соматического, неврологического, отоневрологического статуса включало аудиометрию, электроэнцефалографию с холодовой воздушной калоризацией, стабิโลграфию с применением функциональных нагрузочных проб, регистрацию коротколатентных стволовых вызванных потенциалов (КСВП). Реактивность ВНС количественно оценивалась с помощью вегетативного индекса (ВИ) Кердо, который, как известно [1], может принимать положительные значения, что свидетельствует о симпатикотонии, отрицательные — о парасимпатикотонии, и быть равным нулю при эйтонии.

Алгоритм обследования был следующим: после клинического осмотра и электрофизиологического обследования устанавливали качественные и количественные параметры вегетатив-

ного тонуса больного. Количественно состояние вегетативной системы описывали с помощью ВИ (рассчитывали его исходное фоновое значение, затем регистрировали изменения ВИ на фоне клиноортостатической пробы).

Обследование этих больных в фазе декомпенсации показало, что ВИ в покое (фоновое значение) у них был примерно одинаковым независимо от возраста, имел отрицательное значение и таким образом свидетельствовал о наличии парасимпатикотонии, что клинически проявлялось общей слабостью, гиперемией кожных покровов, урежением пульса, дистальным гипергидрозом, сужением зрачков. При клиноортостатической пробе происходили резкие изменения количественных и качественных параметров ВИ. При переходе из клино- в ортостатическое положение ВИ имел тенденцию к увеличению вплоть до достижения положительных значений (симпатикотонии), однако это состояние было непродолжительным. Значения ВИ вновь начинали уменьшаться, становились отрицательными, но не всегда достигали фоновых даже при переходе из орто- в клиноортостатическое положение. У больных среднего возраста эти изменения были выраженнее, чем у молодых.

В фазе компенсации фоновое значение ВИ у больных с КВП было положительным и свидетельствовало о наличии симпатикотонии, клинически проявлявшейся бледностью кожных покровов, склонностью к тахикардии, расширением зрачков, похолоданием кистей рук. При клиноортостатической пробе ВИ колебался, но незначительно, оставаясь в пределах положительных значений.

Таким образом, симпатикотонию у этих больных можно было отнести к разряду позитивной симптоматики (отражающей усилия саногенетических механизмов), так как она поддерживала состояние компенсации в межприступном периоде и выводило из приступа при декомпенсации. Изменение вегетативного тонуса в сторону парасимпатикотонии было явно проявлением патогенетических сдвигов, оказывало негативное воздействие, о чем свидетельствовало возникновение у этих больных декомпенсации КВП вплоть до возникновения тяжелых кризов.

Деление симптоматики на позитивную и негативную позволяет сделать следующий шаг в направлении совершенствования каузальной терапии больных с ДэЦД. Наряду с традиционным подходом, основанным на противодействии патогенезу, целесообразно внедрять лечебные мероприятия, поддерживающие механизмы саногенеза, то есть позитивную симптоматику. В случае больных с КВП обнадеживающие результаты удалось получить при проведении мероприятий, направленных на усиление симпатикотонии, — активизирующей психотерапии, использовании богатой белками диеты, тонизирующих растительных препаратов, глутаминсодержащих поливита-

минных комплексов, адrenomиметиков непрямого, а в экстренных случаях и прямого действия, антихолинэстеразных препаратов (в том числе и давно уже применяемого при этой патологии атропина, сущность позитивного действия которого теперь стала яснее), физиотерапии в виде рефлекторного холодового воздействия на вегетативную нервную систему (обливания, контрастный душ, шотландский душ), ЛФК, включающей комплекс упражнений Cawthorne-Cooksey, гомеопатического препарата вертигохеля по 10 капель 3 раза в сутки или под язык по одной таблетке 3 раза в сутки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вейн А.М., Колосова О.А., Яковлев Н.А., Каримов Т.К. Головная боль.—М., 1994.

УДК 616.8—07:57.083.3

А.А.Быкова, Е.В.Володина, Е.Ф.Ольховская, А.А.Шутов

НОВЫЕ СПОСОБЫ ИММУНОДИАГНОСТИКИ В НЕВРОЛОГИИ

Пермская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. На основании иммунологического обследования 65 больных рассеянным склерозом и 37 больных миастенией предложены лабораторные способы диагностики этих заболеваний. Для иммунодиагностики рассеянного склероза разработан пероральный резерпиновый тест, основанный на дефиците в крови больных серотонина и отсутствии реакции иммунной системы на введение веществ, изменяющих баланс этого медиатора. Для диагностики миастении предлагаются ацетилхолиновый тест и иммунный вариант прозеринового пробы, которые основаны на регистрации изменения баланса эндогенного ацетилхолина в крови больных под влиянием введенного в их организм прозерина.

А.А.Быкова, Е.В.Володина,
Е.Ф.Ольховская, А.А.Шутов

НЕВРОЛОГИЯДА ИММУНОДИАГНОСТИКАНЫН
ЯҢА ЫСУЛЛАРЫ

Чәчәлгән склерозлы 65 һәм миастенияле 37 авырулы иммунологик тикшерүләргә тигеزلәнгән, әлегә авыртуга диагноз куюнчы лаборатор ысуллары тәкъдим ителә. Чәчәлгән склероз иммунодиагностикасы өчен авыруларның канында серотин азлыкка һәм иммунсистеманың әлегә медиатор тигеزلәнгән үзгәртүче матдәләр кертүгә реакциясе булмауга тигеزلәнгән резерпин эчереп диагноз кую ысулы эшләнгән. Миастениягә диагноз кую өчен ацетилхолин тесты һәм авыруның канында эндогенлы ацетилхолин тигеزلәнгән аларның организмнарына жиберелгән прозерин тәэсирендә үзгәрүен күрсәтүгә тигеزلәнгән прозерин пробасының иммун варианты тәкъдим ителә.

А.А.Быкова, Е.В.Володина,
Е.Ф.Ольховская, А.А.Шутов

NEW WAYS OF IMMUNODIAGNOSIS IN NEUROLOGY

On the basis of immunological study of 65 patients with multiple sclerosis and 37 patients with myasthenia the la-

2. Гусев Е.И., Боголепов Н.К., Бурд Г.С. Сосудистые заболевания головного мозга.—М., 1979.

3. Гусев Е.И. Ишемическая болезнь головного мозга.—М., 1992.

4. Панкова Т.Б., Панков Д.Д. Результаты экспериментального моделирования умственной деятельности у больных с кохлеовестибулопатией центрального и периферического генеза.—В кн. Материалы конференции факультета усовершенствования врачей.—М., 1994.—С.42—43.

5. Панков Д.Д. Ранние клинические формы недостаточности кровоснабжения мозга.—М., 1990.

6. Панков Д.Д. Общая клиническая реабилитология.—М., 1996.

7. Трошин В.М., Бурцев Е.М., Трошин В.Д. Аугментация релогия детского возраста.—Н.Новгород, 1995.

Поступила 19.02.97.

laboratory ways were offered for diagnosis of these diseases. For immunodiagnosis of multiple sclerosis a peroral reserpine test was performed, based on the patients' blood deficiency of serotonin and absence of immune system reaction on introducing agents, altering the balance of this mediator. For diagnosis of myasthenia acetylcholine test and immune variant of neostigmine methylsulfate test are offered, which are based on registration of altering of balance of endogenous acetylcholine in the patients' blood under the influence of introducing neostigmine methylsulfate.

Рассеянный склероз (РС) и миастения (М) — аутоиммунные заболевания нервной системы, диагностика которых достаточно сложна. Это связано с чрезвычайным клиническим полиморфизмом этих заболеваний и отсутствием надежных методов лабораторной диагностики [2, 4].

Нами проведено клинко-иммунологическое обследование 65 больных с несомненным диагнозом РС и 37 больных М, результатом которого явилась разработка иммунофармакологических способов диагностики этих заболеваний. Группу больных РС составили 45 женщин и 20 мужчин в возрасте от 16 до 50 ($33,3 \pm 1,2$) лет. У 53 (81,7%) больных имела место цереброспинальная форма заболевания, у 9 (13,9%) — церебральная и у 3 (4,4%) — спинальная. В стадии клинической экзacerbации обследованы 36 (55,4%) больных, из них в дебюте заболевания (в периоде первой экзacerbации) — 19, в стадии ремиссии — 10 (15,4%). Прогрессирующее течение заболевания наблюдалось у 19 (28,2%) больных РС. Длительность заболевания к моменту обследо-

дования широко варьировала — от 2 недель до 20 ($4,2 \pm 0,6$) лет. Заболевание манифестировало в возрасте до 20 лет у 8 (12,3%) больных, от 20 до 35 — у 45 (69,2%), после 36 лет — у 12 (18,5%). Средний возраст больных в дебюте заболевания равнялся $29,4 \pm 1,0$ годам. Время от начала заболевания до установления диагноза РС также весьма различалось — от одного месяца до 14 ($2,5 \pm 0,4$) лет.

Группу больных М составили 27 женщин и 10 мужчин в возрасте от 24 до 70 ($43,9 \pm 2,0$) лет. У 18 (48,6%) больных наблюдалась локальная форма М, у 19 (51,4%) — генерализованная. Длительность заболевания составляла один месяц — 18 лет ($5,7 \pm 0,8$). Заболевание дебютировало в возрасте от 16 до 67 ($38,2 \pm 2,3$) лет. Период от начала заболевания до установления настоящего диагноза также колебался — от одного месяца до 15 ($2,7 \pm 0,5$) лет. У больных были диагностированы острое нарушение мозгового кровообращения, дифтерия, миелопатия, РС, рассеянный энцефаломиелит, энцефалит, опухоль головного мозга. Всем больным проводили классическую прозериновую пробу M. Wolker: у 4 (10,8%) больных наблюдался «драматический» эффект с полной компенсацией нарушенных функций, у 15 (40,5%) — эффект был положительным, но с неполной компенсацией, у 18 (43,8%) — проба дала отрицательные результаты (прозеринрезистентный вариант заболевания).

В контрольную группу вошли 20 здоровых лиц. Кроме того, были обследованы больные с другими нозологическими формами, которые составили группы сравнения. 1-я группа сравнения включала 20 больных с заболеваниями периферической нервной системы, преимущественно вертеброгенной природы. Эта группа являлась принципиально важной, поскольку результаты изучения интересующих нас показателей мы экстраполировали фактически на всю неврологическую патологию, не имеющую клинических признаков и патогенетических механизмов аутоиммунных заболеваний нервной системы.

2-я группа сравнения была сформирована в процессе исследования. Ее составили 40 больных с заболеваниями, клинически имитирующими РС, и 20 — с невропатологической симптоматикой, имитирующей М. Как правило, это были больные, у которых на какой-либо стадии болезни предполагались изучаемые заболевания или они даже лечились по поводу РС или М. Дифференциальная диагностика характера патологии у большинства больных этой группы представляла объективные трудности.

Предложенные нами способы иммунодиагностики РС и М основаны на положениях концепции иммунного механизма химического гомеостаза (ИМХГ), сформулированной в 1976 г. в Пермской медицинской академии А. С. Заком и А. А. Быковой [1]. Согласно этой концепции, иммунная система постоянно участвует в регуляции баланса многих эндогенных био-

логически активных веществ (БАВ). Это подтверждает наличие в крови здоровых лиц небольших количеств розетко-, бласто-, бляшкообразующих лимфоцитов и антител (АТ), специфических эндогенным медиаторам, ферментам, гормонам, их предшественникам и метаболитам. Минимальное нарушение баланса эндобиотика в организме вызывает быструю реакцию иммунной системы в виде роста числа специфичных розеткообразующих клеток (РОК), бластов, антителообразующих клеток и титра АТ в крови. Иммунологические показатели, специфичные эндогенным БАВ, как исходные, так и после изменения баланса эндобиотиков фармакологическими агентами, вводимыми в организм больных, отличаются от специфических иммунологических показателей здоровых лиц. На основе этих отличий и разработаны способы диагностики РС и М.

Исходным положением новой иммунодиагностики РС стал известный факт дефицита серотина в организме больных РС [5, 6]. Поэтому введение в их организм веществ, изменяющих баланс эндогенного серотина, не вызывает его накопления в крови, как это наблюдается у практически здоровых лиц. На основе данного факта и положений концепции ИМХГ нами предложен дероральный резерпиновый тест. Изучались клеточные и гуморальные показатели, специфичные серотонину, до и через 22—24 часа после приема 1 мг резерпина.

У практически здоровых лиц и больных 1-й группы сравнения фоновое число серотониновых РОК в крови, которое определяли в реакции иммунного розеткообразования с эритроцитарным серотониновым диагностикомом, равнялось $5,0 \pm 0,7\%$, титр противосеротониновых АТ в сыворотке крови был изначально низким и колебался в пределах 1:8—1:32 ($17,2 \pm 1,9$). На прием резерпина и, следовательно, изменение баланса эндогенного серотина иммунная система реагировала ростом в крови числа серотониновых розеткообразующих лимфоцитов и титра противосеротониновых АТ. После приема резерпина число лимфоцитов, специфичных серотонину, в крови лиц контрольной группы и 1-й группы сравнений составило $26,5 \pm 1,5\%$, а титр противосеротониновых АТ варьировал от 1:64 до 1:256 ($138,0 \pm 16,3$). Имело место ($P < 0,001$) 5-кратное увеличение числа РОК, специфичных серотонину, относительно их фонового количества и статистически значимое ($P < 0,001$) 8-кратное нарастание титра противосеротониновых АТ по сравнению с их исходным уровнем.

Фоновое число лимфоцитов, иммунных к серотонину, в крови больных РС составило $5,9 \pm 0,5\%$. Исходный титр противосеротониновых АТ в сыворотке крови больных РС варьировал от 0 до 1:8 ($4,9 \pm 0,4$). После приема резерпина фоновые показатели в крови больных РС не изменились ($P > 0,05$): число РОК, специфичных серотонину, равнялось $6,4 \pm 0,5\%$, титр противосеротониновых АТ — $6,3 \pm 0,4$ (табл. 1).

Число РОК, специфичных серотонину, в крови и титр противосеротониновых АТ в сыворотке крови практически здоровых лиц, больных РС и групп сравнения

Группы наблюдений	Число РОК, специфичных серотонину, %		Титр противосеротониновых АТ	
	фоновое	после приема резерпина	исходный	после приема резерпина
Практически здоровые лица	5,2±0,68	28,1±1,50	20,0±1,88	142,0±18,3
1-я группа сравнения	4,8±0,56	24,9±1,65	14,4±1,6	136,0±15,4
Больные РС	5,9±0,47	6,4±0,51	4,9±0,44	6,3±0,45
2-я группа сравнения	5,5±0,49	23,2±1,48	13,1±0,95	128,0±11,7

Таким образом, у больных РС имеет место совершенно иная, чем у здоровых и больных с заболеваниями периферической нервной системы, реакция иммунной системы на прием резерпина, что позволяет считать ее характерной для данного демиелинизирующего заболевания и рассматривать резерпинный тест в качестве одного из лабораторных методов диагностики РС (приоритетная справка № 961120568 от 10.10.96 г.). При анализе данных иммунологического исследования крови больных РС установлено, что число РОК и титр АТ, специфичных серотонину, не зависит от пола, возраста больных, длительности и типа течения заболевания, степени неврологического дефицита, определяемого по шкале DSS J. Kurtzke.

В патогенезе М ведущую роль играют АТ к ацетилхолиновым рецепторам [3]; кроме того, в организме больных изменен баланс эндогенного ацетилхолина (АХ). На последнем факте основаны предложенные методы диагностики М. Больные всех групп наблюдения были обследованы по следующей программе. У них были изучены следующие показатели: 1) фоновое число РОК, специфичных АХ (Ах РОК) в крови (клеточный вариант ацетилхолинового теста); 2) изменение числа Ах РОК в ответ на прозерин, вводимый подкожно; 3) фоновый титр АТ к АХ в сыворотке крови (гуморальный вариант ацетилхолинового теста); 4) изменение титра анти-Ах АТ в ответ на введение прозерина.

Результаты исследования группы контроля и 1-й группы сравнения показали (табл. 2), что

фоновое число Ах РОК в крови, определяемое в реакции иммунного розеткообразования с эритроцитарным ацетилхолиновым диагностиком, составило $6,35 \pm 0,65\%$; исходный титр анти-Ах АТ в сыворотке крови колебался в пределах 1:2—1:6 ($8,9 \pm 1,3$). После введения прозерина эти показатели возросли ($P < 0,001$): число Ах РОК — до $23,3 \pm 1,41\%$, титр анти-Ах АТ — до $62,4 \pm 8,44$. Совершенно другая картина наблюдалась в крови больных М: фоновое число Ах РОК было изначально повышено (относительно контроля) в 4—4,5 раза ($P < 0,001$) и равнялось $25,9 \pm 1,78\%$; исходный титр анти-Ах АТ также был повышен и колебался в пределах 1:64—1:1024 ($341,0 \pm 52,7$; $P < 0,001$). В ответ на введение прозерина число Ах РОК значительно уменьшалось (относительно фонового) и составило всего $6,97 \pm 0,52\%$ ($P < 0,001$). Аналогичным образом реагировало и гуморальное звено иммунитета: титр анти-Ах АТ уменьшался до $61,8 \pm 11,6$ ($P < 0,01$).

Таким образом, фоновые показатели, специфичные АХ, и характер их изменения после введения прозерина при М отличаются от аналогичных показателей у здоровых лиц и больных с патологией периферической нервной системы, что позволяет считать их характерными для данного заболевания и рассматривать ацетилхолиновый тест и иммунный вариант прозериновой пробы в качестве диагностических методов при М (приоритетные справки № 96105123 от 27.03.96 г. и № 96122333 от 19.11.96 г.). Величина показателей, специфич-

Таблица 2

Число РОК, специфичных АХ, в крови и титр анти-Ах АТ в сыворотке крови здоровых лиц, больных М и групп сравнения

Группы наблюдений	Показатели, специфичные АХ, в крови обследованных			
	число РОК, %		титр АТ	
	фоновое	после введения прозерина	исходный	после введения прозерина
Практически здоровые лица	5,3±0,65	23,3±1,41	8,9±1,30	62,4±8,44
1-я группа сравнения	6,4±0,63	22,4±1,85	9,0±1,28	70,4±7,19
Больные М	25,9±1,78	6,97±0,52	341,0±52,70	61,8±11,60
2-я группа сравнения	5,8±0,74	22,9±1,65	8,9±1,37	68,6±8,21

ных АХ, зависит от формы М: при генерализованной форме их уровень в крови выше, чем при локальных формах. При сравнении показателей, специфичных АХ, в крови больных М в зависимости от пола, возраста, длительности заболевания, степени тяжести и типа течения, достоверных различий не выявлено.

Наши исследования в группе больных с клинической симптоматикой, имитирующей РС или М, показали отсутствие характерных для РС и М иммунных ответов на действие резерпина или прозерина как на клеточном, так и на гуморальном уровнях, что было одним из аргументов, позволивших отвергнуть диагноз РС или М. При дальнейшем клиническом наблюдении у больных этих групп были установлены следующие диагнозы: синдром вегетативной дистонии с оптико-вестибулярными нарушениями, астенический или истерический невроз, токсическая мозжечковая атаксия, опухоль ствола мозга, вестибулопатия, острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне основной артерии, аневризма внутренней сонной артерии, гипотериоз с миастеноподобным синдромом, офтальмоплегическая миопатия.

Таким образом, полученные результаты могут быть использованы в качестве диагностических маркеров РС и М, а предложенные

способы иммунодиагностики позволят диагностировать эти заболевания в дебюте, при стертых, атипичных и прозеринрезистентных формах М.

ЛИТЕРАТУРА

1. Быкова А.А. Иммунный механизм химического гомеостаза, его характеристика и значение для фармакологии: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.—Казань, 1986.
2. Бисага Г.Н., Головкин В.И., Лытаев С.А., Михайленко А.А. // Журн. неврол. и психиатр.—1996.—№ 96.—С. 40—43.
3. Евсеев В.А. // Иммунология.—1980.—№ 3.—С. 25—38.
4. Лобзин В.С., Сайкова Л.А., Полякова Л.А. Диагностика и лечение миастении.—Л., 1984.
5. Леонovich А.Л., Абрамчик Г.В., Старостенко Л.И. Клинико-экспериментальное обоснование патогенетической терапии рассеянного склероза.—Минск, 1982.
6. Севастьянова Г.А., Оразова М.Э., Цырульникова Л.Г. Патогенетическая роль серотонина, пиридоксина, 4-пиридоксовой кислоты в лечении рассеянного склероза: Современные проблемы нейрофармакологии, принципы патогенетического лечения больных с нервными и психическими нарушениями.—М., 1984.—С. 156—158.

Поступила 25.01.97.

УДК 616.831—005:616.12—008.331.1—06

В.Н.Григорьева, А.В.Густов, О.В.Котова

ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И СОМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ НАЧАЛЬНЫХ ФОРМ СОСУДИСТОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЗГА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Нижегородская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. Проведен сравнительный анализ результатов клинико-психологического, функционального и биохимического обследований больных гипертонической болезнью с начальными формами недостаточности кровоснабжения мозга и больных с гипертонической болезнью без клинических проявлений сосудисто-мозговой недостаточности. Установлено достоверное изменение изучаемых показателей у больных 1-й группы. Сделано предположение о формировании при гипертонической болезни патологической дезадаптивной системы, что необходимо учитывать при лечении и профилактике начальных проявлений сосудистой мозговой недостаточности у больных данного контингента.

В.Н.Григорьева, А.В.Густов, О.В.Котова

АРТЕРИАЛЬ ГИПЕРТЕНЗИЯ БЕЛӘН АҢҒУҠЫЛАРДА БАШ МИЕ ТАМЫРЛАРЫ ЗАРАРЛАНУНЫҢ БАШЛАНҒЫЧ ФОРМАСЫ ҮСЕШЕНЕҢ ПСИХОЛОГИК ҺӘМ СОМАТИК ФАКТОРЛАРЫ

Баш миен кав белән тәзмин итү житешмәуең башлангыч формасы гипертоник ағырулы һәм тамыр — ми житешсәзлекләренек клиник чагылышың гипертония ағыруы кичерүчеләрнең клиник-психологик, функцио-

наль, биохимик тикшеренүләргә чагыштырма анализ үткәрелә. 1-нче группа ағыруларда өйрәнелүче күрсәткечләрнең чагылышлар ышандырырлык дәлилләне.

Гипертония белән ағырганда патологик дезадаптив системa формалаша дил фараз ителә, моны әлеге ағыруларда тамыр — ми житешсәзлегенек беренче (башлангыч) чагылышында ук истә тоту зарури.

V.N.Grigoryeva, A.V.Gustov, O.V.Kotova

PSYCHOLOGICAL AND SOMATIC FACTORS OF PROGRESSION OF INITIAL FORMS OF VASCULAR BRAIN LESIONS IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Comparative analysis of the results of clinical psychological, functional and biochemical examination of hypertensive disease patients with initial forms of brain blood supply insufficiency and with hypertensive disease without clinical manifestations of vascular brain deficiency has been carried out. A reliable change of findings under discussion in patients of the 1st group has been determined. It was assumed that in hypertensive disease pathologic system is forming, which you must take into account in curing and prophylaxis of the initial manifestation of vascular brain deficiency in patients of the given group.

Хронические формы расстройств мозгового кровообращения как наиболее распространенные осложнения гипертонической болезни (ГБ) представляют собой серьезную социально-экономическую проблему, поскольку приводят к нарушениям трудоспособности и инвалидизации лиц зрелого возраста [1, 4]. Это определяет актуальность изучения взаимосвязи между различными факторами патогенеза цереброваскулярной недостаточности при артериальной гипертензии в целях оптимизации профилактических и лечебных мероприятий.

Известна значительная роль эмоционального стресса в развитии как самой ГБ, так и сосудистой патологии мозга у данных больных [5, 11, 13]. Активизация симпатико-адреналовой системы с соответствующими вегетативными и нейрогуморальными сдвигами, исходно имеющая адаптационный характер, при хронизации стресса приобретает патогенное значение [3]. Поскольку выраженность эмоционального напряжения определяется не только силой и характером внешних психогенных воздействий, но и индивидуально-личностными свойствами индивидуума, последним придается большое значение в формировании цереброваскулярной патологии при ГБ [12].

В данной работе предпринята попытка уточнить некоторые возможные психологические и медико-биологические детерминанты развития начальной недостаточности кровоснабжения мозга при гипертонической болезни, а также определить характер связей между ними.

Обследованы 36 больных в возрасте от 22 до 55 лет с гипертонической болезнью I-II А стадии (мужчин — 21, женщин — 15), которые находились на лечении в Нижегородской областной клинической больнице. В 1-ю группу вошли больные (21 чел.), у которых, согласно общепринятым критериям [1], диагностированы начальные формы сосудисто-мозговой недостаточности (начальные проявления недостаточности кровоснабжения головного мозга и дисциркуляторная энцефалопатия — 1), во 2-ю (15 чел.) — больные гипертонической болезнью без клинических признаков цереброваскулярной патологии. Всем больным проводились клиничко-неврологическое, психологическое, инструментальное, лабораторное обследования, при этом исключался симптоматический характер артериальной гипертензии. Изучали церебральную гемодинамику (проводили ультразвуковое исследование экстра- и интрацеребральных сосудов и кровотока в них, реоэнцефалографию), электроэнцефалографию, оценивали функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (измеряли артериальное давление, частоту сердечных сокращений, вычисляли индекс Р.М.Баевского, минутный объем крови непрямым способом). Определяли уровень катехоламинов в суточной моче; хемилюминесцентным методом оценивали состояние перекисного окисления

липидов. Исследовали слухо-речевую память (проба с удержанием 6 слов, с определением числа запомнившихся с первого предъявления слов и числа повторений, необходимого для полного запоминания материала), а также объем внимания при помощи теста с отысканием чисел по таблицам Шульте.

Клиничко-психологическое обследование включало беседы с больными, изучение различных аспектов психического состояния и основных личностных характеристик с помощью теста СМОЛ (сокращенного теста ММРІ в русской адаптации) [6], оценку темперамента по опроснику структуры темперамента ОСТ с определением индексов социальной и предметной эргичности, пластичности, темпа и эмоциональности [10]. Поведенческие тенденции выявляли с использованием проективной методики "Hand-тест" в русской адаптации [8]. На основании клинических данных и результатов теста СМОЛ производили интегральную оценку степени психоэмоциональной дезадаптации по четырехбалльной системе [2].

Результаты анализировали с применением критерия Стьюдента и непараметрического метода углового преобразования Фишера для точного вычисления значимости долей, определяли корреляцию между изучаемыми показателями.

Средний возраст больных 1-й группы ($46,4 \pm 1,2$ года) оказался достоверно выше, чем во 2-й группе ($35,4 \pm 3,2$ года). Гипертоническая болезнь у одного или обоих родителей пациента была выявлена у 12 из 15 лиц 2-й группы, что достоверно превышало долю больных с отягощенным семейным анамнезом по гипертонической болезни в 1-й группе (6 человек из 22; $P < 0,01$).

У больных обеих групп были обнаружены изменения глазного дна (ангиоспазм и/или начальный ангиосклероз сосудов сетчатки), нарушения липидного обмена с небольшим повышением коэффициента атерогенности, без значимых межгрупповых различий. У больных 2-й группы имелась тенденция к повышению содержания катехоламинов в суточной моче по сравнению со средненормальными показателями и соответствующими значениями в 1-й группе, однако указанные различия не являлись статистически достоверными. По данным ультразвуковой доплерографии, у больных 1-й группы достоверно чаще, чем во 2-й группе, выявлялись различной степени стенозы экстра- и/или интракраниальных сосудов (соответственно у 9 из 21 и у 2 из 15 человек; $P < 0,05$). Повышение тонуса церебральных сосудов мелкого калибра, по данным реоэнцефалографии, также достоверно чаще регистрировалось у пациентов 1-й группы по сравнению со 2-й ($P < 0,001$).

Средние показатели нейропсихологических проб по исследованию слухо-речевой памяти и внимания были достоверно хуже у лиц 1-й группы: отмечался более низкий объем воспро-

изведения стимульного материала после первого предъявления, требовалось большее число повторений для полного запоминания слов; большим оказалось и среднее время отыскания чисел по таблицам Шульте ($P < 0,05$).

При тестировании по опроснику СМОЛ выявлен смешанный тип реагирования у всех обследованных. При этом усредненный профиль больных 1-й группы приближался к линейному (с небольшими пиками на шкалах 1, 2, 7, 8, 9), был подобен усредненному профилю больных 2-й группы, но располагался выше него на 5—10 баллов по всем шкалам. Для 1, 2 и 8-й шкал эти различия были статистически достоверны ($P < 0,01$). Межгрупповые отличия выявлены в характере соотношения шкал достоверности: в 1-й группе отмечалось доминирование шкалы F над шкалами L и K, что могло отражать трудности адаптации, эмоциональную неустойчивость и откровенность пациентов, в то время как расположение шкал достоверности на усредненном профиле во 2-й группе свидетельствовало о нормальной реакции на процедуру тестирования. По данным клинического исследования и тестирования при помощи опросника СМОЛ, явления умеренной и выраженной психической дезадаптации диагностированы у 15 из 21 человек 1-й группы и ни у одного из 2-й группы.

При анализе результатов исследования структуры темперамента установлены более высокие значения индекса общей эмоциональности в 1-й группе, чем во 2-й ($P < 0,01$). У пациентов обеих групп отмечалась тенденция к снижению показателя социального темпа и показателей социальной и предметной пластичности по сравнению с их средненормальными значениями.

По результатам проективного "Hand-теста" у больных 1-й группы обнаружено повышение среднего показателя "MAL" по сравнению с соответствующим показателем во 2-й группе ($P < 0,01$), а также по сравнению с его средненормальным значением, приведенным в литературе [8]. Данный показатель отражает выраженность чувства внутреннего напряжения, тревоги, дискомфорта, страха, ощущения своей физической неадекватности, немощности. Отмечалось также повышение показателя "I", характеризующего склонность к открытому агрессивному поведению по сравнению с нормативами при отсутствии межгрупповых различий.

При корреляционном анализе результатов обследования больных 1-й группы установлено наличие положительных статистически достоверных связей клинко-психологической оценки выраженности психоэмоциональной дезадаптации с показателем активности антиоксидативной системы, а также с показателями предметной и социальной эмоциональности (по ОСТ). Коэффициенты корреляции показателей эмоциональности по ОСТ и клинко-психоло-

гической оценки выраженности психоэмоциональной дезадаптации с показателем "MAL" проективного "Hand-теста" являлись статистически достоверными, но отрицательными по знаку. Установлена отрицательная умеренная связь между различными показателями, отражающими выраженность психической дезадаптации, и результативностью выполнения нейропсихологических проб, показателями эргичности по данным ОСТ. Отрицательная связь также была выявлена между величиной индекса Баевского и показателем "I" "Hand-теста". Подобные интеркорреляции параметров у больных 2-й группы оказались более слабыми и статистически малодостоверными.

Таким образом, у больных 1-й группы по сравнению с больными 2-й группы выявлены ухудшение показателей церебральной гемодинамики, нарастание признаков нейропсихологической дисфункции и психоэмоционального напряжения. Полученные результаты подтверждают данные литературы о возникновении негрубых изменений со стороны познавательной деятельности (ухудшение памяти, вербально-логического мышления, внимания, восприятия) и эмоционально-личностной сферы (повышение уровня тревоги, астенические, ипохондрические и невротические реакции) при ранних формах нарушения мозгового кровообращения у больных ГБ [9]. Выявление связи между показателем антиоксидантной активности и выраженностью психоэмоционального напряжения у больных 1-й группы согласуется с литературными данными об изменении характеристик перекисного окисления липидов биологических мембран при эмоциональном стрессе, что отражает развитие адаптационных перестроек биологических систем организма [2].

Установление достоверной корреляции между результатами различных методов исследования эмоционального статуса, с одной стороны, и интегральной оценкой психоэмоциональной дезадаптации, осуществляемой на основании анализа выраженности клинических общевевротических проявлений в сочетании с данными теста СМОЛ, — с другой свидетельствует, с нашей точки зрения, о правомерности использования такой оценки на практике. И хотя нами было подтверждено нарастание психоэмоциональных нарушений у больных ГБ при формировании у них начальной сосудисто-мозговой недостаточности, тем не менее у них выявлена отрицательная взаимосвязь между выраженностью внутреннего дискомфорта, определяемого по более или менее осознанным ответам на вопросы о самочувствии, и выраженностью эмоционального напряжения, которое мы оценивали по результатам проективной методики исследования личности, обращенной к "подсознательному". Для объяснения данного факта, представляющего несомненный интерес, необходимы дальнейшие исследования.

Полученные данные, с нашей точки зрения, отражают стабилизацию нарушений на различных уровнях функционирования организма — психологическом, нейрофизиологическом, соматическом, что соответствует взглядам на возникновение устойчивых патологических систем при развитии заболевания [7]. Можно предположить, что начальная сосудисто-мозговая недостаточность при ГБ представляет собой звено в одной из таких дезадаптационных систем, формирующейся по типу следующего порочного круга: 1) недостаточность нейрофизиологических механизмов, обеспечивающих выработку и реализацию адаптационных программ (психологическим коррелятором является недостаточность механизмов личностного когнитивного и поведенческого реагирования), → 2) пролонгирование застойного возбуждения в структурах лимбико-ретикулярного комплекса с усилением и последующим истощением восходящих активирующих влияний на кору головного мозга (психологическим коррелятором являются модально-неспецифические расстройства памяти, внимания) и нисходящих вегетативных, нейрогуморальных и нейромышечных влияний, связанных с активацией симпатико-адреналовой системы, → 3) ухудшение системной и церебральной гемодинамики (вазоспазм) и истощение энергетических церебральных ресурсов.

Стабилизации данной патологической системы и ускорению развития цереброваскулярной патологии, по-видимому, могут способствовать неблагоприятные внешние психогенные и физиогенные воздействия, увеличивающие нагрузку на церебральные адаптационные механизмы (психотравмы, патогенные внешние звуковые, световые раздражители и др.) и/или факторы, ухудшающие метаболизм мозга (черепно-мозговые травмы, нейроинфекции и др.). Имеют значение врожденные свойства нервной системы и формирующиеся на их основе под влиянием социальной среды особенности психических процессов и личностного реагирования (низкая эргичность, скорость

и пластичность психических процессов, наличие конфликтов в мотивационно-потребностной сфере и др.), которые облегчают развитие эмоционального стресса и способствуют развитию гипертонической болезни и цереброваскулярной недостаточности.

Полученные данные подтверждают необходимость многоплановых воздействий социальной, психологической и медико-биологической направленности при проведении профилактики и лечения больных гипертонической болезнью с начальной цереброваскулярной патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г.А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга. — Л., 1983.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. — М., 1993.
3. Белова Е.В. // Кардиология. — 1991. — № 5. — С. 83—85.
4. Зайцев В.П., Дворцов С.А. // Сов. мед. — 1991. — № 5. — С. 50—52.
5. Калинин А.П., Неретин В.Я., Котов С.В. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1990. — № 1. — С. 134—138.
6. Козюля В.Г. Применение теста СМОЛ. — М., 1995.
7. Крыжановский Г.Н. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1996. — № 6. — С. 5—11.
8. Курбатова Т.Н., Муляр О.И. Проективная методика исследования личности "Hand-тест". — Санкт-Петербург, 1995.
9. Некрасова Е.М. Особенности познавательной деятельности и эмоционально-личностной сферы у больных артериальной гипертензией при ранних и обратимых формах нарушения мозгового кровообращения: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1987. — 17 с.
10. Русалов В.М. Опросник структуры темперамента. — М., 1992.
11. Судаков К.В. // Физиол. журн. им. И.М. Сеченова. — 1993. — № 8. — С. 22—33.
12. Факталова Е.Б. // Психол. журн. — 1992. — № 1. — С. 107—117.
13. Якобсон Г.С., Антонов А.Р., Пиковская Н.Б. // Пат. физиол. — 1996. — № 1. — С. 30—34.

Поступила 07.02.97.

УДК (816.711+616.832)—001:618.3

И.И.Шоломов

КЛАССИФИКАЦИЯ РОДОВОЙ ТРАВМЫ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

Саратовский государственный медицинский университет

Р е ф е р а т. Разработана рабочая классификация родовой травмы и позвоночника, которая соответствует общепринятой Международной классификации позвоночно-спинномозговой травмы. Ее использование позволит облегчить постановку диагноза и провести целенаправленную патогенетическую терапию в оптимальные сроки.

И.И.Шоломов

БАЛА ТУДЫРГАНДА КИЛЕП ЧЫККАН УМЫРТКА
БАГАНАСЫ ЫМ АРКА МИЕ (ТРАВМАСЫ)
ИМГЭНҮНЕН КЛАССИФИКАЦИЯСЕ

Бала туырганда килеп чыгучу умыртка баганасы ым арка миe имгэнуен (умыртка-арка миe имгэнуен) го-

хум кабул ителгэн (умыртка — арка мие загыйфлануунок) халыкара классификациясена кереп бетүче эшче классификациясе эшленгэн. Бу диагноз куюны жикеләйтергә мөмкинлек бирер һәм максатчан патогенетик терапияне оптималь срокларда үткәрүгә баалангычы булып хезмәт итә ала.

I.I. Sholomov

CLASSIFICATION OF BIRTH TRAUMAS OF SPINE AND SPINAL CORD

Working classification of birth traumas of spine and spinal cord has been worked up, which corresponds to conventional international classification of spinal and spinal cord traumas. It allows to make the diagnosis easier and to carry out purposeful pathogenic therapy in reasonable time.

Одной из важных проблем педиатрии, детской неврологии и нейрохирургии стало поражение центральной нервной системы (ЦНС) в процессе родового акта. Особенно часто при этом страдает шейный отдел позвоночника с вовлечением в процесс содержимого позвоночного канала. Интерес исследователей к данному вопросу объясняется целым рядом обстоятельств, прежде всего большой частотой данного вида патологии — 10—19,6% от общего числа родившихся детей [14, 15]. Родовая позвоночно-спинномозговая травма (ПСМТ) обнаруживается у 96% новорожденных из группы риска [10]. Повреждения позвоночника и спинного мозга с еще большей частотой встречаются при аутопсии погибших детей. По данным одних авторов [4], кровоизлияния в позвоночный канал имеют место у 55,4% умерших новорожденных, по сведениям других — в 80 случаях на 87 аутопсий [6], в 80 на 103 аутопсии [3]. Летальность при родовой травме шейного отдела позвоночника и спинного мозга достигает 30% среди всех причин перинатальной детской смертности [18]. По данным Всемирной организации здравоохранения, доля родовых травм в структуре детской смертности в промышленно развитых странах составляет 50%.

У оставшихся в живых нередко парезы, параличи конечностей, кривошея, отмечается раннее развитие остеохондроза позвоночника, сосудистой недостаточности головного и спинного мозга, наблюдается нестабильность в позвоночно-двигательных сегментах, цервикально обусловленная головная боль, нейросенсорная тугоухость и др. Имеются все основания пересмотреть взгляды на патогенез таких осложнений родового акта, как акушерский паралич руки, асфиксия, врожденный вывих бедра, под углом зрения возможной причинной роли травмы спинного мозга, что повлечет за собой пересмотр тактики лечения больных этой категории.

Оценка тяжести состояния новорожденного, выработка оптимального пособия, установление диагноза, определение прогноза невозможны без разработки классификации повреж-

дения позвоночника и спинного мозга, которая бы в равной мере удовлетворяла потребностям как акушеров, неонатологов, так и неврологов и нейрохирургов. Единственная классификационная схема, предложенная А.Ю. Ратнером и Т.Г. Молотиловой (1975), в значительной мере соответствует только запросам врачей-неонатологов. Полученные в последнее время данные о механизме родовой ПСМТ [7, 17], результаты современных объективных методов обследования [5, 9], клинические исследования других авторов [11, 12, 16] и собственные наблюдения позволили нам предложить классификационную схему, которая согласуется с общепринятой в России классификацией [2].

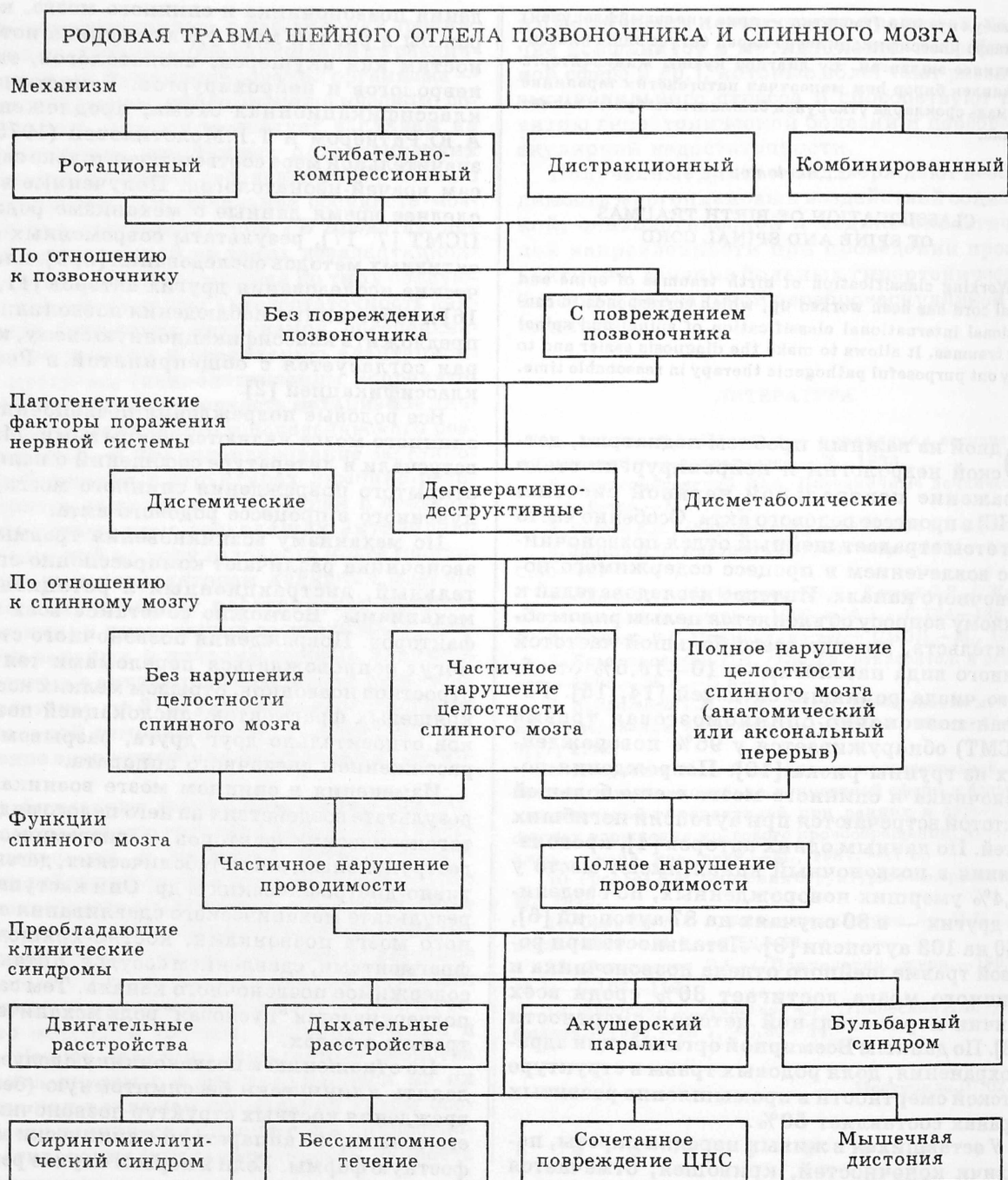
Все родовые повреждения позвоночника и спинного мозга являются закрытыми. Мы не встречали в литературе сообщений о наличии открытого повреждения спинного мозга, полученного в процессе родового акта.

По механизму возникновения травмы позвоночника различают компрессионно-сгибательный, дистракционный и ротационный механизмы. Возможно сочетание всех трех факторов. Повреждения позвоночного столба могут сопровождаться переломами тел или отростков позвонков, отрывом мелких костнохрящевых фрагментов, дислокацией позвонков относительно друг друга, разрывом или растяжением связочного аппарата.

Изменения в спинном мозге возникают в результате воздействия на него целого ряда патогенетических факторов — дисгемических, деструктивных, дисметаболических, дегенеративно-дистрофических и др. Они наступают в результате механического сдавливания спинного мозга позвонками, костно-хрящевыми фрагментами, сдавливанием сосудов, питающих содержимое позвоночного канала. Тем самым подчеркивается "пусковая" роль механической травмы в родах.

По отношению к позвоночнику следует выделить клинически бессимптомную (без повреждения костных структур позвоночника и его связочного аппарата) и клинически манифестную формы. Если в первом случае рентгенологическое обследование не выявляет какой-либо патологии, то при второй форме, кроме характерной рентгенологической картины, могут обнаруживаться и клинические симптомы — кривошея, асимметрия, деформация позвоночника, выраженный болевой синдром.

По отношению к спинному мозгу следует различать натальную травму без признаков его повреждения и формы, которые характеризуются нарушением целостности структуры мозгового вещества — частичным или полным (анатомический или аксональный перерыв). Выраженность морфологических изменений, как правило, согласуется со степенью нарушения функций спинного мозга — сегментарными и проводниковыми расстройствами, частичным или полным нарушением его проводимости.



Клинические формы проявления родовой травмы позвоночника и спинного мозга имеют многообразный характер. Так, повреждение шейного отдела позвоночника и спинного мозга может протекать с синдромом двигательных расстройств, дыхательной недостаточности, мышечной дистонии, синдромом акушерского паралича или с бульбарным синдромом. Повреждение поясничного отдела позвоночника и спинного мозга приводит к развитию нижнего парализа и нарушению функции тазовых органов, что трудно диагностируется у пострадавших этой категории в связи с малым возрастом. Доказано и существование бессимптомного течения болезни [7, 8]. Сочетанные повреждения центральной нервной

системы (родовая позвоночно-спинномозговая и родовая черепно-мозговая травмы) встречаются очень часто. При этом клинические проявления черепно-мозговых повреждений в первые две недели преобладают над спинальными повреждениями.

Предлагаемая нами классификация впервые более полно отражает причины возникновения травмы позвоночника и патогенетические факторы поражения спинного мозга, характер изменений костной структуры, степень нарушения функций спинного мозга и разнообразие клинических форм (см. схему). Она органически вписывается в общепринятую Международную классификацию позвоночно-спинномозговой травмы. Ее использование по-

зволит облегчить постановку диагноза и провести целенаправленную патогенетическую терапию в оптимальные сроки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Артилаква М.В. Диагностика натальных повреждений шейного отдела спинного мозга определением гистамина и серотонина в крови новорожденного. В кн.: Новые технологии в неврологии и хирургии. Самара, 1992. — С.37—38.
2. Бабиченко Е.И. Клинико-морфологическая классификация повреждений позвоночника, спинного мозга и конского хвоста в остром периоде травмы. — Методические рекомендации. — Саратов, 1992.
3. Гузов А.Ф. Патанатомия и патогенез поражений позвоночника плода в родах: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Минск, 1963.
4. Додонова Л.Г. К вопросу о кровоизлияниях в позвоночный канал у новорожденных: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1963. — С.21.
5. Евтушенко С.К. и соавт. Компьютерная томография позвоночника и спинного мозга у новорожденных. Труды VIII съезда невропатологов, психиатров и наркологов Украинской ССР. — Харьков, 1990. — С.186—187.
6. Луценко Г.Е. Родовые повреждения центральной нервной системы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Кишинев, 1955. — С.26.
7. Михайлов М.К. Рентгенодиагностика родовых повреждений позвоночника. — Казань, 1983.
8. Морозова Е.А. Поздние неврологические изменения у детей, перенесших натальную травму шейного отдела позвоночника: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Казань, 1993. — С.18.

9. Назинкина Ю.В. Рентгенодиагностика родовых повреждений шейного отдела позвоночника и спинного мозга у новорожденных: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1986. — С.19.

10. Некрутенко И.Н. Диагностика и лечение поражений головного мозга в неонатальном периоде. В кн.: Лечение нейромоторных нарушений у детей. — Хабаровск, 1990. — С.90—93.

11. Паленова Н.Г. и соавт. // Педиатрия. — 1976. — № 5. — С.41—44.

12. Паленова Н.Г. Влияние внутриутробной гипоксии на развитие нервных клеток и кровеносной системы спинного мозга. В кн.: Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии новорожденных. — Новокузнецк, 1980. — С.91—95.

13. Ратнер А.Ю., Молотилова Т.Г. // Вопр. охр. мат. — 1975. — № 8. — С.23—33.

14. Ратнер А.Ю. Родовые повреждения нервной системы. — Казань, 1985.

15. Хасинов А.А. Домашние роды — анахронизм или будущее акушерства? В кн.: Проблемы детской неврологии. — Казань, 1991. — С. 38—40.

16. Шабалов Н.П., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденного. — Л., 1990.

17. Юхнова О.М. Клиника, диагностика и лечение повреждений позвоночного столба у детей и подростков (клинико-анатомическое исследование): Дисс. ... докт. мед. наук. — 1986. — 334 с.

18. Towbin A. // Dev. Med. Clinic. Neurol. — 1969. — Vol. 11. — P. 54—68.

Поступила 21.01.97.



УДК 616.8--009.12—085.847

T.Mokrusch

DER EINSATZ VON EMG-GETRIGGERTER ELEKTROSTIMULATION IN DER BEHANDLUNG DER POSTAPOPLEKTISCHEN SPASTISCHEN HEMIPARESE

Hedon-Klinik Lingen

T.Мокруш

ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ, УПРАВЛЯЕМАЯ
ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЕЙ, В ЛЕЧЕНИИ
ПОСТАПОПЛЕКТИЧЕСКОГО ГЕМИПАРЕЗА

Резюме. В работе приведены результаты лечения больных трех групп с постапоплектическим спастическим гемипарезом ишемического происхождения. У больных первой группы (22 чел.) использована электростимуляция, управляемая ЭМГ (ЭМГ-ЭС) в сочетании с кинезиотерапией (КТ); во второй группе (12 чел.) проведена обычная электростимуляция и КТ, в третьей (10 чел.) — только КТ. У пациентов всех трех групп обнаружены снижение спастичности, возрастание силы мышц и улучшение произвольной моторики, более выраженные в первой группе. В качестве наиболее рационального реабилитационного метода для больных, перенесших инсульт даже несколько лет тому назад, предложена ЭМГ-ЭС в сочетании с КТ.

T.Мокруш

ПОСТАПОПЛЕКТИК ГЕМИПАРЕЗНЫ ДЭВАЛАУДА
ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЯ БЕЛЭН ЭШЛӘТӘЛҮЧЕ
ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ

Хезмәттә ишемик чыгышлы постапоплектик спастик гемипарез белән чирләүче 3 группа авыруларны дэвалалауны нәтижеләре китерелә. Беренче группа авыруларны (22 кеше) дэвалаганда кинезиотерапия (КТ) белән бергә ЭМГ (ЭМГ-ЭС) белән эшләтелүче электростимуляция, икенче группа авыруларда (12 кеше) — гадәти электростимуляция һәм КТ, өченчесендә (10 кеше) — бары тик КТ кулланылар. Пациентларның өч группасында да мускул тонусы күтәрелү, мускулның көче арту һәм беренче группада аеруча көчле чагылган ирекле моториканың яхшыруы күренә. Инсульт кичерүче авыруларга (хәтта берничә ел елек) иң уңышлы организмны торгызу ысулы буларак ЭМГ-ЭСның КТ белән кушылмасы тәкъдим ителә.

T. Mohrush

ELECTROSTIMULATION, CONTROLLED
BY ELECTROMYOGRAPHY IN TREATING
POSTAPOPLECTIC HEMIPARESIS

In this work therapeutic results of three groups of patients with postapoplectic spastic hemiparesis of the ischemic origin are given: of the first group (22 people) subject to electrostimulation, controlled by EMG (EMG-ES) in combination with kinesiotherapy (KT), of the second group (12 people) subject to usual electrostimulation and KT and of the third group, having only KT. Patients of all three groups showed distinct decrease of spasticity, increase of muscle strength and improvement of arbitrary motility* more expressed in the first group. Thus, EMG-ES in combination with KT is offered as the most rational rehabilitation method for patients, having had insult even some years ago.

Zusammenfassung

Die vorliegende Studie untersucht den Einfluss von EMG-getriggelter Elektrostimulation (EMG-ES) auf die spastische Hemiparese nach Hirninfarkt im Vergleich zur konventionellen Elektrotherapie und zur Bewegungstherapie (BT, Physiotherapie und Ergotherapie nach Bobath). Es wird über eine Serie von 44 Patienten berichtet, die 4–16 Wochen lang behandelt wurden. Der Infarkt lag bei Therapiebeginn im Mittel 6 Wochen zurück (1 bis 9 Wochen, drei Sonderfälle mit einer Anamnesedauer von 1, 2, 5 und 8 Jahren). Behandlungsgruppe (EMG-ES plus BT): $n=22$, Kontrollgruppe (konventionelle Elektrotherapie plus BT): $n=12$, Kontrollgruppe (alleinige BT): $n=10$. Die Patienten aller drei Gruppen zeigten eine deutliche Reduktion der Spastik, evaluiert mit der modifizierten Ashworth-Skala und dem Pendeltest. Ferner kam es zu einem Anstieg der Kontraktionskraft und einer Verbesserung der Willkürmotorik, gemessen mit einem Hand-Myometer sowie dem Barthel-Index und dem FIM, auch die Lebensqualität wurde anhand der von Zerssen Befindlichkeitsskala nach Therapie von allen Patienten besser eingeschätzt. Hinsichtlich der Reduktion von Spastik zeigte sich eine Kombination von Elektrotherapie plus BT der alleinigen Bewegungstherapie überlegen, wobei sich die beiden Elektrotherapie-Formen voneinander nicht signifikant unterschieden. Bezüglich der Verbesserung von Kraft und Mobilität erwies sich die EMG-getriggerte Elektrostimulation beiden Kontrollgruppen überlegen, auch den drei Sonderfällen. Die untersuchte Form der EMG-getriggerte Elektrostimulation kann im Rahmen der Rehabilitation nach Hirninfarkt als sinnvolle additive Massnahme empfohlen werden, selbst wenn der Insult schon Jahre zurück liegt.

Schlüsselwörter

Spastische Lähmung-Hirninfarkt-Rehabilitation-Elektrostimulation-EMG-Muskel

Einleitung

In der Rehabilitation von Patienten mit einer hirnfarktbedingten spastischen Hemiparese stehen zwei therapeutische Ziele im Vordergrund: Erstens soll die Spastik reduziert werden, und zweitens sollen Kontraktionskraft und Willkürbewegung verstärkt und verbessert werden. Eine Reihe von physiotherapeutischen Massnahmen aus Schulen mit unterschiedlichem ideologischem Ansatz kommen üblicherweise zur Anwendung (7,10,17). Einige Arten von konventioneller Elektrotherapie aus dem Niederfrequenzbereich sind bei geeigneter vorsichtiger Vorgehensweise in der Lage, die Spastik nicht nur vorübergehend, sondern auch als Dauereffekt zu vermindern (3,15). Dies läuft allerdings ohne sicher nachgewiesenen Effekt auf die Kontraktionskraft der gelähmten ab, und zwar sowohl im Bereich der oberen als auch der unteren Extremitäten. Die sog. funktionelle Elektrostimulation (FES), welche im wesentlichen eine Stimulation mit einer Eigenbewegung verbindet, sofern noch eine solche vorhanden ist, führt diesbezüglich zu besseren Ergebnissen (8,9,16,22). Häufig wird die FES aber auch als Ersatz für eine fehlende Eigenbewegung genutzt. Ähnlich wie die FES verbindet die EMG-getriggerte Behandlung eine Eigenbewegung mit einer Stimulation, wobei der elektrische Stimulus hierbei allerdings nicht als primärer Auslöser, sondern vielmehr als Verstärker für eine insuffiziente Eigenbewegung benutzt wird. Die Methode der EMG-getriggerten Elektrostimulation (EMG-ES) beabsichtigt gezielt, zusätzlich zur Reduktion der Spastik auch noch die Willkür-Beweglichkeit zu verbessern. Unter der Vorstellung, dass in einem intakten Regelkreis von Afferenzen und Efferenzen durch die Erzeugung von propriozeptiven Reizen bzw. Reizverstärkungen modulatorische und plastische Prozesse in geschädigten Arealen des Zentralnervensystems angeregt werden, verfolgt die EMG-ES das Ziel, diese Abläufe zu "trainieren". Sie greift in den Regelkreis "Planung Durchführung — afferente Meldung über Qualität und Quantität der Bewegung" folgendermassen ein: Die maximal mögliche Muskelkraft während einer willkürlichen, inkompletten Bewegung wird vom Stimulationsgerät mittels Oberflächen-EMG gemessen und gespeichert. Bei jedem weiteren Versuch wird dann die Bewegung automatisch mittels Elektrostimulation vollendet, so dass der initiierte Befehl über die Afferenzen als ausgeführt gemeldet wird.

Positive Ergebnisse waren in kleineren Untersuchungen bereits beobachtet worden (12, 13, 20), die Frage der vorliegenden Studie war dementsprechend zum einen, ob sich diese vorläufigen Befunde im grosseren Ausmass würden bestätigen können, und zum anderen war es inhaltlich vor allem die Frage, ob die elektrostimulatorisch bedingte Verminderung der Spastik

unabdingbar verbunden ist mit einer Verbesserung von Kontraktionskraft und Mobilität sowie Motilität, oder ob es speziell die zusätzliche Triggerung durch die Willkürbewegung im Sinne eines motorischen Lernalters ist, die zum Effekt führt, und ob dies dann auch zu einer Steigerung von Wohlbefinden und Zufriedenheit des Patienten führen wurde. Methodisch wurde hierzu so vorgegangen, dass der Einfluss von Elektrophysiotherapie geprüft wurde, getrennt in konventionelle Elektrophysiotherapie und EMG-getriggerte Elektrostimulation. Die Frage, die bei allem letztlich im Hintergrund stand war dementsprechend, ob die EMG-ES als additive Methode im Vergleich zur herkömmlichen Behandlung den Therapieerfolg verbessern kann, was inhaltlich als Vorbedingung für eine Optimierung des Rehabilitationserfolges werden muss.

Methodik

Patienten:

Es wurden drei Behandlungsgruppen gebildet, wobei alle Patienten regelmässige Physiotherapie und Ergotherapie nach der Bobath-Methode jeweils 5–11 Mal pro Woche erhielten. Die Physiotherapie wurde überwiegend an den unteren Extremitäten angewandt, Ergotherapie am Arm. In Gruppe I wurde zusätzlich eine EMG-getriggerte Elektrostimulation durchgeführt, in Gruppe II eine konventionelle Elektrophysiotherapie, beide im Niederfrequenzbereich (s.u.). In Gruppe III wurde ausschliesslich Physiotherapie und Ergotherapie durchgeführt, wobei darauf geachtet wurde, dass die Gesamtanzahl therapeutischen pro Tag in allen drei Gruppen gleich hoch war (Gruppe I: $4,9 \pm 0,8$; Gruppe II: $4,0 \pm 0,8$; Gruppe III: $4,1 \pm 0,7$; zu diesen Einzeltherapien kamen fakultativ gleichermassen verteilt Grup-

penbehandlungen und/oder andere Therapien wie Logopädie, Neuropsychologie etc. hinzu).

Aus einer laufenden randomisierten Studie wurden die Ergebnisse der ersten 44 Patienten ausgewertet (24 Männer, 20 Frauen; Läsion rechtschirig/linkschirig jeweils $n=22$, Alter $59,8 \pm 8,3$ Jahre, Behandlungsdauer $12,2 \pm 3,1$; 4–16 Wochen). Der Infarkt lag im Schnitt 6 (1–9) Wochen zurück, wobei zusätzlich drei Sonderfälle mit einer Anamnesedauer von 1, 2,5 und 8 Jahren vorlagen (s.u.). Die Anzahl der Patienten verteilte sich die drei Gruppen wie folgt: Gruppe I: $n=22$, Gruppe II: $n=12$ und Gruppe III: $n=10$ (Abb. 1).

Elektrophysiotherapie:

Beide Elektrophysiotherapieformen wurden im Niederfrequenzbereich mit Oberflächen Elektroden zwischen 30–50 Hz durchgeführt. 5–11 Mal pro Woche wurden unter ärztlicher von Therapeuten der Abteilung für Physikalische Therapie innerhalb von 1–2 täglichen Sitzungen von 30 Minuten die Antagonisten zur Spastik (Ellbogenstrecker, Hand- und Fingerstrecker; Kniebeuger, Fuss- und Zehenheber) jeweils 15–20 Mal mit einem biphasischen Rechteckimpuls von 300 ms Dauer zur Kontraktion gebracht. In Gruppe II wurde dies konventionell ohne Mitarbeit des Patienten durchgeführt, in Gruppe I erfolgte die Therapie EMG-getriggert. Ein hierfür geeignetes Gerät (PeR-Y Rehabilitator, Fa. NCT, Rheurdt) erfasst mit Oberflächen Elektroden die maximale EMG-Summenaktivität während eines Bewegungsversuches und speichert diesen Wert, nachdem zuvor ein Basiswert bei bestmöglicher Entspannung gespeichert wurde. Ausgehend von erneut bestmöglicher Entspannung führt der Patient dann eine Bewegungsübung durch. Das Erreichen von 50% (wählbar 10–90%) der gespeicherten maximal möglichen EMG-Aktivität

Gruppe I:	EMG-getriggerte Elektrostimulation	7.5 ± 1.2 TE/Woche
	Physio-/ Ergotherapie	6.9 ± 1.3 / 6.8 ± 1.5 TE/W
Gruppe II:	konventionelle Elektrostimulation	7.3 ± 1.1 TE/Woche
	Physio-/ Ergotherapie	7.0 ± 1.3 / 6.8 ± 1.9 TE/W
Gruppe III:	---	---
	Physio-/ Ergotherapie	7.4 ± 1.5 / 7.2 ± 2.1 TE/W

Abb. 1. Einteilung der Patientengruppen I–III nach der Therapieart. TE=Therapieeinheit zu 30 Minuten

triggert einen Stimulationsimpuls (s.o.) von variabler Dauer (1–10 Sekunden mit Rampenanstieg von 1 Sekunde), der den vom Patienten willkürlich begonnenen Bewegungsvorgang automatisch vollendet und komplettiert. Ausgehend von 10–15 Übungseinheiten pro Muskelgruppe mit jeweils ca. 30 Sekunden Pause ergibt dies für den Patienten mit Therapie an vier Muskelgruppen eine tägliche Gesamtbehandlungsdauer von 1–2 Mal 30 Minuten.

Auswertung:

Untersucht wurden folgende vier Muskelgruppen: Ellbogenextensoren, Handextensoren, Knieflexoren, Fussextensoren. Zum statistischen Vergleich wurde der Durchschnittswert der untersuchten Muskelgruppen herangezogen, getrennt nach oberer und unterer Extremität. Die Beurteilung der Spastik erfolgte mit einer modifizierten Ashworth-Skala [18] sowie mit dem Pendeltest von Wartenberg, modifiziert nach Bajd [5, 14]. Die Messung der Willkür-Kontraktionskraft erfolgte mit einem bis 40 kp geeichten handgehaltenen Myometer (Penny & Giles, Christchurch, GB). Die Beurteilung von Mobilität und ADL-Zustand erfolgte mit dem Barthel-Index sowie dem Functional Independence Measure FIM [25], das Wohlbefinden mittels der Selbstbeurteilungs-Skala B-S nach v. Zerssen [26]. Die statistische Bearbeitung erfolgte nach den klassischen Methoden des Chi-Quadrat-Tests sowie des t-Tests nach Student.

Ergebnisse

Spastik:

Abb. 2 gibt einen Überblick auf die Veränderung der Spastik-Einschätzung in allen drei

Gruppen, und zwar getrennt in obere und untere Extremität sowie getrennt nach den Beurteilungskriterien Pendeltest und Ashworth-Skala. Man erkennt zunächst in der Übersicht der Signifikanzen, dass die Ergebnisse aus dem Pendeltest sehr stark mit den Ergebnissen aus der Ashworth-Skala übereinstimmen. Sowohl an den oberen als auch an den unteren Extremitäten zeigt sich in Gruppe III (Physiotherapie) ein massiger Anstieg der Werte im Pendeltest sowie eine Reduktion in der Ashworth-Skala entsprechend einer Reduktion der Spastik. In den beiden Gruppen I und II, in denen zusätzlich eine Elektrotherapie durchgeführt wurde, fällt die Reduktion der Spastik signifikant stärker aus, vor allem im Vergleich der Gruppe I zu Gruppe III. Die beiden Stimulationsgruppen zeigen im direkten Vergleich jedoch keinen signifikanten Unterschied zueinander.

Kontraktionskraft:

Abb. 3 zeigt die Zunahme der Kontraktionskraft in der mit alleiniger Physiotherapie behandelten Patientengruppe sowohl an den oberen als auch an den unteren Extremitäten. Ein Anstieg von 1,9 bis 2,8 kp ist in allen untersuchten Muskeln auf dem Niveau $p \leq 0,5$ signifikant, die Gruppen II und III unterscheiden sich nicht voneinander. Im Vergleich hierzu kommt es in Gruppe I zu einem wesentlich deutlicheren Anstieg der messbaren Kontraktionskraft, die im Vergleich zur Gruppe II sowie zur Gruppe III auf hohem Niveau signifikant ist.

ADL und Wohlbefinden:

Parallel zu den Ergebnissen bezüglich der Kontraktionskraft ergab sich eine Besserung im Bereich der Fähigkeiten, im täglichen Leben zurechtzukommen in allen Behandlungsgruppen.

Test	Ort	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
Pendel-Test	OE	0.71 - 0.99	0.69 - 0.91	0.75 - 0.80
	UE	0.70 - 0.99	0.65 - 0.95	0.80 - 0.86
Ashworth-Skala	OE	6.8 - 5.2	7.1 - 5.8	6.5 - 6.0
	UE	6.8 - 4.8	7.0 - 5.3	6.4 - 6.1

* $p < 0.10$

** $p < 0.05$

*** $p < 0.01$

Abb. 2. Einfluss der Therapien auf die Spastik, angegeben ist jeweils der Wert vor Beginn und nach Beendigung der Gesamtbehandlung. Vergleich der Gruppen I–III. OE=obere Extremitäten, UE=untere Extremitäten. Angegeben sind nebeneinander im Pendeltest die ermittelten Werte des Relaxationsindex (5, 14). Die Werte der Ashworth-Skala ergeben sich aus der modifizierten Version (18)

Ort	Funkt.	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
OE	Flex.	+ 4.8	+ 3.1	+ 2.8
	Ext.	+ 5.3	+ 2.1	+ 2.2
UE	Flex.	+ 6.7	+ 2.4	+ 2.5
	Ext.	+ 5.9	+ 1.4	+ 1.9

*** $p \leq 0.01$

Abb. 3. Einfluss der Therapien auf die Kontraktionskraft, Vergleich der Gruppen I—III. Angaben der Kraftzunahme in kp.

Auch hier unterschieden sich die Gruppen II und III nicht wesentlich voneinander, eine signifikant bessere Einschätzung gaben die Patienten an, die eine EMG-ES erhalten haben.

Sonderfälle:

Bei drei Patienten lag der Hirninfarkt so weit zurück, dass eine getrennte Beurteilung erfolgen sollte. Alle drei erhielten eine EMG getriggerte Elektrotherapie in Gruppe I. In einem Fall war die Anamnesedauer 8 Jahre, in einem weiteren 1 Jahr und einmal 2,5 Jahre. Bei allen drei Patienten war eine deutliche Minderung der Spastik zu beobachten, die Kontraktionskraft nahm zu und die ADL-Fähigkeiten wurden besser. Die Ergebnisse lagen in allen drei Fällen bzgl. sämtlicher Beurteilungskriterien so eng am jeweiligen Durchschnitt, dass auf die genaue Auflistung verzichtet wird. Beispielhaft sei genannt, dass sich bei dem Patienten mit der längsten Anamnese eine Minderung der Spastik am

Arm von 0,69 auf 0,92 im Pendeltest fand und von 6,5 auf 5,3 in der Ashworth-Skala. Die Kontraktionskraft nahm durchschnittlich um 5,8 kp zu, und es kam zu einer Verbesserung im Barthel-Index um 24 Punkte, im FIM um 18 Punkte und in der Befindlichkeitsskala um -16 Punkte.

Diskussion

Die verschiedenen physiotherapeutischen Methoden, die im Westlichen Europa angewendet werden, unterscheiden sich voneinander nicht in ihrer Wirksamkeit, zumindest steht im Bereich der Schlaganfallsbehandlung der Beweis noch aus. Klinisch sind sie wirksam, können in ihrer Effizienz jedoch durch additive Massnahmen wie z. B. Biofeedback-iraining gesteigert werden [6]. Eine Reihe von physikalischen und mototherapeutischen Massnahmen sind ebenso in der Lage, den therapeutischen Effekt auf Kraft und Mo-

Status	test	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III
ADL	BI	+ 31.0	+ 22.2	+ 20.8
	FIM	+ 25.7	+ 19.3	+ 18.1
Wohlbef.	B-S	- 12.1	- 5.2	- 5.6

** $p \leq 0.05$ *** $p \leq 0.01$

Abb. 4. Einfluss der Therapien auf die Fähigkeiten, im täglichen Leben zurechtzukommen (ADL) sowie auf das Wohlbefinden, Vergleich der Gruppen I—III

bilität zu steigen. Zu diesen Massnahmen zählen vor allem die funktionelle Elektrostimulation FES sowie das Prinzip der repetitiven Bewegungsanbahnungen. Gemessen wird der Erfolg u.a. durch transdermal abgeleitete EMG-Aktivitäten [11, 14, 16, 21]. Hier dürfte das wirksame therapeutische Prinzip die Reorganisation, und zwar neben der Neuformierung tatsächlich auch die Neubildung von aktiven Neuronenpopulationen sein. Morphologische und funktionelle Untersuchungen der letzten Jahre haben gezeigt, dass durch ein Training innerhalb des Regelkreises von Afferenzen und Efferenzen incl. der entsprechenden Umschaltstationen z.B. durch die Anbieten von repetitiven propriozeptiven Reizen, eine solche Neuformierung vor sich geht [2, 4, 23].

Die EMG-ES bedient sich als entsprechende Trainingsform der Reizantwortunterstützung i.S. eines positiven feedbacks. Während nach kurzzeitiger Reizung, z.B. durch Magnetstimulation bereits ein relativer langer "Konditionierungseffekt" zu verzeichnen ist [23], hält der Effekt bei kontinuierlicher, täglicher Behandlung auch nach Beendigung der Behandlung noch Wochen an [20]. Erste Arbeiten hierzu zeigten an kleinen Patientengruppen positive, jedoch statistisch noch nicht überzeugende Ergebnisse [12, 13]. Auch war die Therapie- und Beobachtungszeit von vier Wochen mit Hinblick auf einen Langzeiteffekt meist relativ kurz gewählt [14]. Im Vergleich zu den bisherigen Ergebnissen sind in der vorliegenden Arbeit zwei Feststellungen von Bedeutung: Zum einen zeigt sich eindeutig, dass die motorisch wirksame Elektrotherapie im Niederfrequenzbereich nicht nur — wie bereits bekannt — per se eine Spastik zu reduzieren vermag, sie ist auch als additive Methode noch effektiv und ist in der Lage, die klinische Effizienz der konventionellen Bewegungstherapie zu steigern. Wichtig hierbei ist, dass es für die Spastikreduktion unerheblich ist, ob eine konventionelle Elektrotherapie oder eine EMGgetriggerte Behandlung durchgeführt wird. Das wirksame Prinzip scheint in der Applikation propriozeptiver Reize in Form elektrisch induzierter Kontraktionen zu liegen.

Die zweite wichtige Feststellung, die sich aus den vorliegenden Ergebnissen ergibt, ist die, dass die Wirkung auf die motorischen Fähigkeiten offensichtlich auf anderer Ebene abläuft und mit der Reduktion der Spastik nicht parallelisiert ist. Nur die EMG-getriggerte Stimulation, welche mit einer positiven feedback-Verstärkung der Reizantwort arbeitet, ist imstande, die Willkürmotorik zu verbessern, die konventionelle Myostimulation konnte diesen Beweis in der vorliegenden Studie nicht erbringen. Man muss davon ausgehen, dass das motorisch wirksame Prinzip der EMG-ES darin liegt, dass diese Methode eine Kombination mit Anteilen aus der Bewegungstherapie, Elektrotherapie und neu-

ropsychologischen Lernprozessen darstellt. Die FMG-ES unterstützt somit lerntheoretisch gesehen offensichtlich vor allem die Neuorganisation der cerebralen geschädigten Areale, während die konventionelle Elektrostimulation nur einen unspezifisch senkenden Einfluss auf die Spastik hat.

Die Begleitkriterien für die Indikation zu einer entsprechenden Therapie sind durchwegs positiv, da es sich um eine leicht durchzuführende und wenig kostenintensive ergänzende Maßnahme handelt. Die Behandlung wurde zudem von der überwiegenden Mehrzahl der Patienten gut akzeptiert, dass sie unkompliziert mit Oberflächen Elektroden durchführbar ist, sie ist nicht schmerzhaft und hat für den Behandler den Vorteil, dass sie auch bei Patienten mit Aphasien probat ist, solange der Patient die gestischen Aufforderungen des Therapeuten versteht. Bisher gibt es auch keine Hinweise auf Unterschiede zwischen Patienten mit rechts- und linkshemisphärischen Läsionen. Unabdingbare Voraussetzung beim Patienten ist jedoch eine gute Motivation sowie ein ausreichendes Verständnis, ein ausgeprägtes hirnnorganisches Psychosyndrom ist zumindest hinderlich.

In der Regel wird nach einem Hirninfarkt die grösste klinische Besserung innerhalb der ersten Monate nach dem Ereignis erwartet. In diesen Fällen ist es jedoch immer schwierig, den therapeutischen Erfolg vom Spontanverlauf zu trennen. Die hier beobachteten drei Fälle von länger zurückliegenden Hirninfarkten mit einer Anamnesedauer von bis zu acht Jahren, die keine wesentliche aktuelle Dynamik gezeigt hatten, lagen mit ihren Ergebnissen jedoch auch noch genau im Durchschnitt. Dies ist im Augenblick sicherlich noch anekdotisch zu sehen, da die Anzahl der Untersuchungen bislang noch zu klein ist um detaillierte Auswertungen zuzulassen. Die Tatsache, dass auch Infarkte mit einer mehrjährigen Anamnesedauer noch auf die Therapie ansprechen, sollte jedoch Anlass sein, die prognostische Einschätzung eines möglichen Therapieerfolges auch nach den ersten Monaten noch einmal kritisch zu überdenken und zu untersuchen (was in einer derzeit laufenden Studie geschieht). Zum jetzigen Zeitpunkt sollte die Therapieform der EMG-getriggerten Elektrostimulation zunächst als additive Methode neben der üblicherweise durchgeführten Physiotherapie auf jeden Fall empfohlen werden, da der Rehabilitationsprozess offensichtlich schneller und effektiver gestaltet werden kann als allein durch bewegungstherapeutische Bemühungen.

LITERATUR

1. Adams J.A. // J. Motor Behav. — 1971. — Vol. 3. — P.111—149.
2. Aizawa H., Inase M., Mushiake H., Shima K., Tanji J. // Res. — 1991. — Vol. 84. — P.668—671.

3. Alfieri V. // Scand. J. Rehabil. Med. — 1982. — Vol. 14. — P.177—182.
4. Bach-y-Rita P. // J. Neurol. Rehab. — 1992. — Vol. 6. — P.191—200.
5. Bajd T., Vodovnik L. // J. Biomed. Eng. — 1984. — Vol. 6. — P.9—16.
6. Basmajian J.V. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1981. — Vol. 62. — P.469—475.
7. Bobath B. Adult hemiplegia: evaluation and treatment // Heinemann Medical. — London, 1970.
8. Bogataj U., Gross N., Malezic M., Kelth B., Kljajic A., Acimovic R. // Phys. Ther. — 1989. — Vol. 69. — P.319—327.
9. Bowman B.R., Baker L.L., Waters R.L. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1979. — Vol. 60. — P.497—502.
10. Brunnstrom S. Movement therapy in hemiplegia // Harper and Row. — New-York, 1970.
11. Cozean C.D., Pease W.S., Hubbell S.L. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1988. — Vol. 69. — P.401—405.
12. Fields R.W. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1987. — Vol. 68. — P.407—414.
13. Hansen Gv.O. // Scand. J. Rehabil. Med. — 1979. — Vol. 11. — P.189—193.
14. Heckmann J.G., Krockel A., Warnke S., Stockert T., Neundorfer B. // Z. Physiother. — 1996. — Bd. 48. — S.1022—1031.
15. Hufschmidt H.J. // Med. Welt. — 1968. — P.2613—2616.
16. Hummelshelm H., Amberger S., Mauritz K.H. // Eur. J. Neurol. — 1996. — Vol. 3. — P.245—254.
17. Kabat H., Knott M. // Phys. Ther. Rev. — 1953. — Vol. 60. — P.53—64.
18. Klimmek V., Mohrusch T. // Z. Physiother. — 1996. — Vol. 48. — P.1008—1021.
19. Kraft G.H. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1988. — Vol. 69. — P.149—155.
20. Mohrusch T. Beeinflussung der Spastik durch Elektrostimulation — Erfahrungen mit einer neuen Technik // Arbeitstagung der Deutschen Gesellschaft für Neurologie. — Erlangen, 13. — 1991.
21. Niederberger U., Gerber W.D. // Neurol. Rehabil. — 1996. — Vol. 2. — P.87—92.
22. Petersen T., Klemar B. // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1988. — Vol. 69. — P.149—155.
23. Struppler A., Jakob C., Müller-Barna P., Schmid M., Lorenzen H.W., Proseger M., Paulig M. // Z. EEG-EMG. — 1996. — Bd. 27. — S.151—157.
24. Vossius G.L., Nanassy A., Frech R. Beeinflussung der Spastik durch Elektrostimulation. In: Gruninger W. (Hrsg.): Spinale Spastik. — Ueberreuter Wissenschaft. — Wien, 1989.
25. Wade D.T. Measurement in neurological rehabilitation // Oxford University Press. — Oxford, 1992.
26. Zerssen D.V., Koeller D.M., Rey E.R. // Arzneimittel-forsch. — 1970. — Bd. 20. — S.915—918.

Поступила 09.02.97.

УДК 616.381—005+616.13—004.6+616.153

Б.А.Осетров, А.А.Комиссаренко, Л.В.Салычева

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНЫХ НАРУШЕНИЙ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Р е ф е р а т. У 107 больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения различной выраженности атеросклеротического генеза определен уровень липидов в сыворотке крови, вычислены холестеринный коэффициент атерогенности и предложенный авторами коэффициент липидных нарушений. Полученные результаты сопоставлены с данными аналогичного обследования 78 больных атеросклеротической стенокардией напряжения. Интегральная оценка липидного спектра крови с учетом его особенностей позволила установить, что выраженность липидных нарушений у больных церебральным атеросклерозом не уступает и даже несколько превышает таковую при коронарном атеросклерозе.

Б.А.Осетров, А.А.Комиссаренко, Л.В.Салычева

БАШ МИЕ АТЕРОСКЛЕРОЗЫНЫҢ ХРОНИК АГЫШЫНДА КАН СЫРКЫНДЫСЫНДА ЛИПИД ТАЙПЫЛЫШЛАРНЫҢ ҮЗЕНЧӨЛӨГӨ

Атеросклеротик генезы төрлөчө чагылган хроник баш мије кан әйләнөшө жөтәрлөк булмаган 107 авыруның кан сыркындысында липидлар дәрәжәсө билгеләнә, атерогенлыкның холестерин коэффициенты һәм авторлар тарафынан тәкъдим ителгән липид тайпылышлар коэффициенты исәпләп чыгарылды. Алынган нәтижеләр 78 атеросклеротик күкрәк бакасы белән авырчуларга үткәрелгән шундый ук тикшеренүүләрнөң нәтижеләре белән чагыштырылды. Канның липид спектрна, аның үзенчәлекләрен истә тотып бирелгән интеграль бая, баш мије атероскле-

розлы авырулардагы липид тайпылышлар чагылышының таж тамырлары атеросклерозлы авырулардан ким булмыйча, хәтта югарырак та булуын күрсәтә.

Б.А.Осетров, А.А.Комиссаренко, Л.В.Салычева

PECULIARITIES OF LIPID DISORDERS IN BLOOD SERUM IN CHRONIC PROCESS OF CEREBRAL ATHEROSCLEROSIS

In 107 patients with chronic insufficiency of brain circulation of atherosclerotic genesis (of different expressiveness) lipid level of blood serum is determined, cholesterol coefficient of atherogenicity and supposed by the authors coefficient of lipid disorders are calculated. The obtained results have been compared with data of analogous examination of 78 patients, having atherosclerotic stenocardia of tension. Integral evaluation of blood lipid spectrum with regard to its peculiarities allowed to determine that expressiveness of lipid disorders in patients with cerebral atherosclerosis is not reduced, and is even increased in coronary atherosclerosis.

Результаты многочисленных исследований состояния липидного спектра крови при хроническом течении церебрального атеросклероза весьма противоречивы. Роль липидных нарушений в развитии церебрального атеросклероза определяется также неоднозначно — от не-

сомненно ведущей [1, 3, 4—6] до сомнительной [2, 7, 9, 10]. В связи с этим целью работы было исследование состояния липидного спектра сыворотки крови у больных с хроническим течением церебрального атеросклероза в сравнении с таковым при коронарном атеросклерозе.

Обследованы 107 больных (средний возраст — $62,8 \pm 2,9$ лет) с недостаточностью мозгового кровообращения различной выраженности атеросклеротического генеза. Полученные результаты сравнивали с данными аналогичного обследования 78 больных атеросклеротической стенокардией напряжения ($57,5 \pm 1,7$ лет). Контрольную группу составили 35 здоровых лиц в возрасте $56,1 \pm 1,1$ лет.

У всех обследованных определяли содержание в сыворотке крови общего холестерина (ОХС), холестерина альфа-липопротеидов (ХС-альфаЛП) по Илька и триглицеридов (ТГ) по Карлсону. Уровень холестерина бета-липопротеидов (ХС-БЛП) рассчитывали по общепринятой формуле: $\text{ХС-БЛП} = \text{ОХС} - (\text{ХС-альфаЛП} + \text{ХС-преБЛП})$; холестерин пре-бета-липопротеидов (ХС-преБЛП) = $\text{ТГ} / 5$. Проводили фенотипирование гиперлипидемий (ГЛП) по Фредриксону. Определяли отношение ОХС/ТГ. Вычисляли холестериновый коэффициент атерогенности крови (КА): отношение суммы ХС-БЛП и ХС-преБЛП к ХС-альфаЛП.

Для интегральной оценки липидных нарушений высчитывали предложенный нами коэффициент выраженности липидных нарушений (КЛН), позволяющий учитывать различные варианты изменений липидного спектра и вычисляемый по формуле:

$$\text{КЛН} = \frac{(\text{ХС-БЛП} + \text{ХС-преБЛП}) \times \text{ТГ}}{\text{ОХС} \times \text{ХС-альфаЛП}}$$

Содержание липидов исследовали на фоне обычной диеты. Кровь из локтевой вены брали натощак через 12—14 часов после последнего приема пищи до медикаментозного лечения липотропными средствами. Сыворотку получали при центрифугировании крови при 3000 об/мин в течение 10 минут.

Исследуемые показатели состояния липидного спектра у больных церебральным и коронарным атеросклерозом представлены в таблице (в % по отношению к контролю).

Как видно из таблицы, у больных церебральным атеросклерозом в сыворотке крови выявлены выраженное повышение уровня ТГ ($P < 0,02$), достоверное повышение ХС-БЛП и ХС-преБЛП ($P < 0,05$) и снижение антиатерогенного ХС-альфаЛП ($P < 0,05$). Отношение ОХС/ТГ было пониженным ($P < 0,05$), КА и, особенно, КЛН значительно превышали контрольные показатели ($P < 0,02$).

При сравнении результатов исследования у больных с поражением мозговых и сердечных сосудистых бассейнов был выявлен более высокий ($P < 0,05$) уровень ТГ (на 13,1%), ХС-альфаЛП (на 4%) и КЛН (на 6,5%), а также более низкий ($P < 0,05$) уровень ОХС (на 3,3%), ХС-БЛП (на 6,5%) и КА (на 12,2%) при церебральном атеросклерозе по сравнению с коронарным ($P < 0,05$).

Отношение ОХС/ТГ при церебральном атеросклерозе было на 11% ниже, что свидетельствует о превышении у этих больных нарастания ТГ относительно ОХС по сравнению со стенокардией напряжения ($P < 0,05$).

ГЛП у больных церебральным атеросклерозом была выявлена у 67 (62,6%) человек (IIa тип — у 23,9%, IIb — у 25,4% и IV тип — у 50,7% больных с ГЛП), а при стенокардии напряжения — в 70,1% случаев (IIa тип — у 49,1%, IIb — у 29,1% и IV тип — у 21,8% больных с ГЛП).

У больных церебральным атеросклерозом уровень ТГ в сыворотке крови был значительно выше, что подтверждается более высоким КЛН при уменьшении отношения ОХС/ТГ и преобладанием IV типа ГЛП по сравнению с коронарным атеросклерозом.

Итак, у больных хроническим церебральным атеросклерозом выявлены определенные особенности липидных нарушений, заключающиеся в возрастании роли ТГ в развитии липидных нарушений, что можно охарактеризовать как "триглицеридный" вариант развития атеросклероза. У больных стенокардией напряжения липидные нарушения в большей мере определялись изменением холестеринового профиля — "холестериновый" вариант развития атеросклеротического процесса.

Все больные церебральным атеросклерозом были разделены на группы в соответствии с классификацией сосудистых заболеваний моз-

Показатели состояния липидного спектра сыворотки крови при церебральном и коронарном атеросклерозе

Группы обследованных	ОХС	ХС-БЛП	ХС-преБЛП	ХС-альфаЛП	ТГ	ОХС/ТГ	КА	КЛН
Контроль	$6,1 \pm 0,12$	$4,43 \pm 0,07$	$0,32 \pm 0,006$	$1,35 \pm 0,02$	$1,6 \pm 0,02$	$3,81 \pm 0,08$	$3,52 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,01$
Больные	$6,7 \pm 0,05$	$5,08 \pm 0,02$	$0,44 \pm 0,003$	$1,18 \pm 0,007$	$2,21 \pm 0,01$	$3,03 \pm 0,02$	$4,68 \pm 0,02$	$1,54 \pm 0,008$
с церебральным атеросклерозом	109,8% $P < 0,05$	114,7% $P < 0,05$	138,1% $P < 0,05$	87,7% $P < 0,05$	138,1% $P < 0,05$	79,5% $P < 0,05$	133,0% $P < 0,05$	167,4% $P < 0,05$
с коронарным атеросклерозом	$6,9 \pm 0,07$ 113,1%	$5,37 \pm 0,04$ 121,2%	$0,4 \pm 0,004$ 125,0%	$1,13 \pm 0,01$ 83,7%	$2,0 \pm 0,014$ 125,0%	$3,45 \pm 0,05$ 90,5%	$5,11 \pm 0,03$ 145,2%	$1,48 \pm 0,01$ 160,9%

га НИИ неврологии АМН СССР [8]. В 1-ю группу вошли обследованные (31 чел.) с начальными проявлениями неполноценности кровоснабжения мозга (НПНКМ), во 2-ю (20) — с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии (ДЭ-I), в 3-ю (40) — с той же патологией II стадии (ДЭ-II), в 4-ю (16) — III стадии (ДЭ-III).

Концентрация липидов по мере нарастания выраженности клинических проявлений хронического церебрального атеросклероза (в процентах к контролю) представлена на рисунке.

Как показано на рисунке, в сыворотке крови больных церебральным атеросклерозом при НПНКМ отмечены возрастание уровня ОХС, увеличение концентрации ХС-БЛП и ХС-преБЛП, уменьшение ХС-альфаЛП. КА возрастал на 20% ($P<0,05$), КЛН — на 48% ($P<0,02$), а ОХС/ТГ уменьшалось на 18,4% по сравнению с контролем ($P<0,05$).

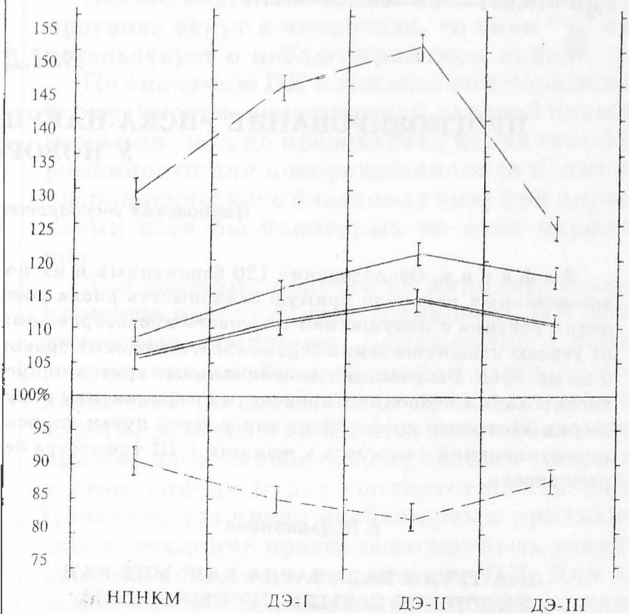
При сформировавшейся клинической картине заболевания (ДЭ-I) выявлены резкое повышение уровня ХС-БЛП, ХС-преБЛП и ТГ, снижение ХС-альфаЛП, а также увеличение КА на 38,3% ($P<0,02$), КЛН — на 81,5% ($P<0,001$) и снижение ОХС/ТГ на 23,6% ($P<0,05$). При дальнейшем развитии патологических проявлений (ДЭ-II) нарастание липидных нарушений было менее выраженным, КА и КЛН превышали контроль соответственно на 48,9% и 96,7% ($P<0,001$), а ОХС/ТГ было меньше контроля на 24,2% ($P<0,05$).

Наиболее грубая симптоматика при ДЭ-III сопровождалась уменьшением концентрации ХС атерогенных ЛП и тенденцией к повышению ХС-альфаЛП. КА превышал контроль на 34,9% ($P<0,05$), КЛН — на 52,2% ($P<0,05$), а ОХС/ТГ было меньше контрольных данных на 11% ($P<0,05$).

Таким образом, интегральная оценка липидного спектра крови с помощью КЛН позволила установить, что выраженность липидных нарушений у больных церебральным атеросклерозом не уступает и даже несколько превышает таковую при коронарном атеросклерозе.

У больных с недостаточностью мозгового кровообращения развитие атеросклероза происходит по "триглицеридному" варианту. Особенности липидных нарушений не исключают определенную склонность к поражению артерий мозга при "триглицеридном" и сердца при "холестеринном" варианте развития атеросклеротического процесса.

Липидные нарушения при церебральном атеросклерозе не имеют строгого параллелизма с выраженностью заболевания. Уже при начальных проявлениях и, особенно, в период формирования отчетливой клинической картины патологии выявлено выраженное прогрессирование нарушений. В последующем это нарастание замедляется, а у больных с наиболее грубой патологией выраженность липидных нарушений уменьшается.



Динамика исследуемых липидов по мере нарастания выраженности клинических проявлений церебрального атеросклероза

Обозначения:

- ОХС
- — — — — ХС-БЛП
- — — — — ХС-преБЛП и ТГ
- - - - - ХС-альфаЛП

ЛИТЕРАТУРА

1. Акимов Г.А. Начальные проявления сосудистых заболеваний головного мозга. — Л., 1983.
2. Аносова Н.И. //Здравоохран. Белоруссии. — 1983. — № 3. — С.47—48.
3. Богатская Л.Н., Маньковский Н.Б., Минц А.Я., Новикова С.Н. //Клин. мед. — 1983. — № 9. — С.42—44.
4. Трошин В.Д. Сосудистые заболевания нервной системы. — Нижний Новгород, 1992.
5. Трошин В.Д., Жулина Н.И. Сосудистые заболевания мозга и кардиальные дисфункции. — Иркутск, 1991.
6. Чеботарев Д.Ф., Коркушко О.В., Маньковский Н.Б., Минц А.Я. Атеросклероз и возраст. — Л., 1982.
7. Шмидт Е.В. //Вест. АМН СССР. — 1980. — № 12. — С.3—7.
8. Шмидт Е.В. //Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — № 9. — С.1281—1288.
9. Kannel W. //Stroke. — 1971. — Vol. 2. — P.295—318.
10. Prospective Studies Collaboration. Cholesterol, diastolic blood pressure, and stroke in 450000 people in 45 prospective cohorts //Lancet. — 1995. — Vol. 346. — P.1647—1653.

Поступила 19.02.97.

Е.Н.Дьяконова

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Ивановская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. Обследование 120 беременных и их новорожденных показало прямую зависимость риска рождения ребенка с нарушением мозгового кровообращения от угрозы невынашивания беременности с ранних сроков у их матерей. Разработанные специальные критерии прогнозирования позволяют проводить профилактику нарушения мозгового кровообращения у детей путем коррекции отклонений гемостаза у женщин в III триместре беременности.

Е.Н.Дьяконова

ЯҢА ТУҒАН БАЛАЛАРДА БАШ МИЕ КАҢ
ЭЙЛӘНҠЕШЕ БОЗЫЛУ КУҒЫНЫҠЫНА
ДИАГНОЗ КУЮ

120 йәшле хатынны һәм аларның яңа туған балаларын тикшерү-бөксәләнгән башыннан уң бала төшү курғанын ча балан баш мије кан эйленеше бозылган бала туу курғанынчы арасында турыдан-туры байланыш булуын күрәтте. Прогнознын максус яңаланган критерийлары йөкләнгән III триместрдагы хатын-мыһдарның геджәстәләнәтәтә таһпылышларын тәһәтү жәһ балан балалардығы баш мије кан эйленешләре бозылуын булдырмау мөһкиләкләнгән тудыралар.

E.N.Dyakonova

FORECASTING THE RISK OF LESION
OF CEREBRAL CIRCULATION IN NEWBORN,
WHOSE MOTHERS SUFFERED THE THREAT
OF ABORTION

Examination of 120 women and their newborn showed direct dependence of risk of birth of a child with cerebral circulation lesion on a mother's risk of abortion at early term of pregnancy. Specially developed criteria of forecasting allow to prevent cerebral circulation lesions in children by correcting deviations of homeostasis in women in the third trimester of pregnancy.

Известно, что 60—80% поражений центральной нервной системы в детском возрасте формируется в ante- и перинатальном периоде [1, 9]. Частота перинатальной патологии в группе новорожденных, у которых матери страдали угрозой невынашивания беременности, выше в 2,5—7 раз [3, 4]. Нарушения мозгового кровообращения у плодов и новорожденных имеют место, по данным компьютерной томографии и нейросонографии, у 7—10% доношенных детей, а у недоношенных — от 32—49% до 60—89% [6, 10]. Ранее считали, что нарушения мозгового кровообращения, в особенности геморрагии, почти всегда заканчиваются летальным исходом. Их находят у 70% умерших, а среди детей с массой тела до 1500 г частота кровоизлияний достигает 90% [8, 11]. Однако 85% новорожденных, в том числе не-

доношенных, с тяжелыми поражениями мозга выживают, из них 64% впоследствии посещают вспомогательные школы, у 28% развиваются детский церебральный паралич, гидроцефалия, эпилепсия [2, 7, 12].

Известно, что формирование головного мозга у плода начинается на 2—3-й неделе внутриутробного развития. Если на ранних сроках возникает угроза невынашивания беременности, то, по нашим данным, она становится фактором риска развития нарушений мозгового кровообращения у новорожденных.

В связи с этим прогнозирование нарушений мозгового кровообращения у плода является одной из основных задач в неонатальной неврологии, решение которой позволит предупредить их развитие и провести раннюю эффективную реабилитацию больных.

Целью работы было выявление нарушений мозгового кровообращения с разработкой прогностических критериев.

Под нашим наблюдением находились 100 женщин, поступивших в отделение патологии беременности перинатального центра по поводу угрозы невынашивания беременности. Все они были предварительно осмотрены специалистами отделений с целью исключения возможных инфекционных и неинфекционных заболеваний (как местных, так и общих), а также иных (кроме угрозы невынашивания) осложнений беременности. Такой строгий отбор женщин, на наш взгляд, был необходим для определения повреждающего воздействия на плод и его сосудистую систему именно состояния угрожающего невынашивания.

У всех беременных была взята кровь для исследования гемостаза — времени свертывания крови, активированного частичного тромбопластинного времени (АПТВ), концентрации фибриногена в плазме, тромбинового времени, толерантности плазмы к гепарину, фибринолитической активности, протромбинового времени, гематокрита, уровня свободного гепарина, факторов свертывания крови: VII, VIII, X, XII, XIII, антитромбина III. Кровь брали в утренние часы (с 8 до 9 часов утра) из локтевой вены в пробирки с добавлением цитрата натрия натощак до начала терапии.

Гемостаз изучали в динамике в течение последующих госпитализаций с частотой обследования не реже одного раза в 2—3 месяца (в среднем — 3—4 раза на протяжении срока беременности).

Контрольную группу составляли 20 женщин с физиологически протекавшей беремен-

ностью, госпитализированных для родоразрешения. 90 из 100 женщин, страдавших угрозой прерывания и доносивших беременность до родов, родили в срок, 5 — родили на 1—2 недели позже и у 5 — дети родились недоношенными через 32—36 недель. Среди беременных с угрозой невынашивания у одной родилась двойня, поэтому общее число детей у этих женщин составило 101. В контрольной группе родились в срок 20 детей.

Таким образом, формирование клинических групп было проведено по двум признакам: характеру течения беременности на момент обследования (проспективное исследование) и по исходу беременности и состоянию новорожденного (ретроспективное исследование).

При проспективном исследовании выделены следующие группы женщин: здоровые женщины, с физиологически протекавшей беременностью и поступившие на родоразрешение (20) и с угрозой невынашивания беременности с ранних сроков (100).

Группы при ретроспективном исследовании формировали в зависимости от степени нарушения мозгового кровообращения у новорожденных. В 1-ю группу вошли женщины (51), родившие детей (одна двойня) с нарушением мозгового кровообращения легкой степени (52 ребенка), а во 2-ю (39) — средней степени, в 3-ю (10) — имевшие детей с нарушением мозгового кровообращения тяжелой степени.

Прогнозирование кровоизлияний и нарушений психомоторного развития детей проводили в зависимости от нарушений у матери в системе гемостаза с помощью последовательного анализа Вальда. Степень информативности прогностических коэффициентов определяли по методу Кульбака [5].

С целью количественной оценки роли каждого изучаемого фактора в формировании патологии нервной системы ребенка при беременности, осложненной угрозой невынашивания, при прогнозировании был проведен последовательный анализ Вальда с выводом прогностических коэффициентов. При этом учитывали признаки и количественные характеристики, частота которых у детей, рожденных с нарушением мозгового кровообращения легкой степени (1-я группа), и у новорожденных с нарушением мозгового кровообращения тяжелой степени (3-я группа) достоверно различалась ($P < 0,01, 0,001$).

В ходе анализа для каждого фактора, отвечающего перечисленным выше требованиям, был рассчитан прогностический коэффициент (ПК).

Формулы для расчета коэффициента:

$$ПК+ = 10 \lg \times P_1/P_2, \quad (1)$$

$$ПК- = 10 \lg \times (1-P_1)/(1-P_2), \quad (2)$$

где P_1 — частота признака среди женщин, родивших детей с нарушением мозгового кровообращения тяжелой степени,

P_2 — частота признака среди женщин, родивших детей с нарушением мозгового кровообращения легкой степени.

Поскольку показатели неблагоприятного прогноза берут в числителе, то знак "+" свидетельствует о неблагоприятном исходе.

По значению ПК клинических параметров беременности, осложненной угрозой невынашивания, можно предсказать исход такой беременности для новорожденного (в плане его неврологического благополучия) при определении хотя бы некоторых из этих параметров.

Для решения вопроса об индивидуальном прогнозе необходимо суммировать ПК обнаруженных симптомов. Заключение о неблагоприятном или благоприятном прогнозе принимается при достижении прогностического порога, равного +13 и выше или -13 и ниже, причем достоверность полученных сведений в этом случае будет соответствовать 95%. Понятно, что число необходимых признаков для составления прогноза может быть различным в зависимости от значения ПН. Для определения места каждого из изучаемых параметров неблагоприятной беременности в генезе неврологических расстройств новорожденного была рассчитана информативность по Кульбаку (I_k).

Формула для расчета информативности:

$$I_k = P_k \times (P_1 - P_2).$$

Всего проанализировано 108 факторов, из них 18 — по системе гемостаза.

Анализ системы гемостаза во время беременности показал, что снижение фибринолитической активности, антитромбина III, количества тромбоцитов, уровня свободного гепарина у женщин с угрозой невынашивания беременности в I и III триместрах свидетельствует о наличии у них доклинической стадии синдрома ДВС. Причем наличие этого синдрома в I триместре беременности не влияет на степень нарушения мозгового кровообращения у новорожденных, тогда как в III триместре тяжесть состояния новорожденных пропорциональна степени нарушения гемостаза. Последние наиболее выражены у женщин, у которых дети имели внутричерепные кровоизлияния.

Разработанный прогноз позволил выделить абсолютные и относительные факторы риска рождения ребенка с нарушением мозгового кровообращения.

К абсолютным относятся угроза невынашивания беременности с ранних сроков — 5—9 недель или 10—14 недель беременности ($ПК=+18,1$), гормональная терапия во время беременности ($ПК=+16,2$), возраст женщины 30 лет и старше ($ПК=+13,8$). Относительные критерии позволяют прогнозировать степень нарушения мозгового кровообращения при наличии положительного абсолютного критерия (табл. 1). Прогнозирование внутричерепных кровоизлияний проводится по показателям системы гемостаза, приводимым в табл. 2.

Таблица 1

Информативность некоторых клинических характеристик беременности и нарушений родового акта для прогнозирования нарушений мозгового кровообращения у новорожденных (с положительным абсолютным критерием)

Признаки	Прогностический коэффициент		Индекс информативности
	при наличии признака	при отсутствии признака	
По данным анамнеза:			
нарушение менструальной функции	+10,79	-3,75	5,8
наличие выкидышей	+4,2	-5,4	2,1
воспалительные заболевания гениталий	+2,4	-5,05	0,36
преждевременные роды	+3,46	-0,5	0,3
По течению беременности:			
ранний гестоз	+7,78	-1,3	1,95
поздний гестоз	+2,0	-0,9	0,3
наличие кровянистых выделений	+2,4	-3,0	0,7
назначение гормональной терапии	+4,1	-4,0	1,76
слабость родовой деятельности	+7,3	-4,6	4,1
рождение с обвитием пуповиной	+7,5	-1,9	2,4
использование акушерских щипцов	+5,2	-1,9	0,36

Таблица 2

Информативность показателей системы гемостаза матерей в III триместре беременности для прогнозирования внутричерепных кровоизлияний у новорожденных

Показатели	Порог	Прогностический коэффициент	Индекс информативности
Антитромбин III	ниже 0,118 (г/л)	+19,7 -12,9	18,5
Фибринолитическая активность	ниже 8,5 (г/л)	+19,5 -9,95	17,3
Количество тромбоцитов	ниже $227 \cdot 10^9$ (г/л)	+9,0 -6,5	6,3
Протромбиновое время	ниже 94 (%)	+8,4 -4,7	5,04
Гематокрит	ниже 32 (%)	+14,7 -15,0	4,2
Содержание свободного гепарина	ниже 0,8 (г/л)	+6,9 -2,5	2,7
Концентрация фибриногена в плазме	выше 4,4 (г/л)	+13,0 -20,9	2,4

Ц., 23 лет, наблюдалась по поводу первой беременности, осложнившейся угрозой невынашивания с 9 недель (ПК=+18,1). В данном случае предполагается рождение ребенка с нарушением мозгового кровообращения. Прогнозируем степень нарушения мозгового кровообращения с применением относительных критериев.

По данным анамнеза: нарушение менструальной функции не отмечалось (ПК=-3,75), гормональных противозачаточных средств не применяла (ПК=-1,2), частых ангин не было (ПК=-1,1), вегетососудистой дистонии и сочетания детских инфекций не наблюдалось (ПК=-4,3) и (ПК=-0,8).

По течению беременности: ранний гемостаз (ПК=+7,6), кровянистых выделений из половых путей не было (ПК=-3,0), гормональной терапии во время беременности не применяла (ПК=-4,0). По данным анамнеза и течению беременности суммарный прогностический коэффициент составил (-3,75, -1,2, -1,1, -4,3, -0,8, +7,6, -3,0, -4,0)=-10,55.

Таким образом, прогнозируется рождение ребенка с легкой степенью нарушения мозгового кровообращения.

Прогнозируем наличие кровоизлияний: фибринолитическая активность у матери в III триместре беременности составила 6,6% (ПК=+19,5), антитромбин III — 0,11 г/л (ПК=+19,7), количество тромбоцитов — $219 \cdot 10^9$ г/л (ПК=+9). Суммарный ПК=+48,2.

Заключение: у ребенка возможны внутричерепные кровоизлияния.

Объективно: ребенок родился с нарушением мозгового кровообращения I степени. В возрасте 20 дней (отсроченно) диагностировано внутричерепное кровоизлияние в хориоидальное сплетение заднего рога бокового желудочка справа. Следовательно, прогноз оправдался.

Приводим пример прогноза отсутствия внутричерепных кровоизлияний, несмотря на оправдавшийся прогноз НМК II или III степе-

ни, при котором кровоизлияния встречаются почти всегда.

М., 35 лет (ПК=+13,8), наблюдалась по поводу шестой беременности, осложнившейся угрозой прерывания с 8 недель (ПК=+18,1). Суммарный ПК=+31,9.

Прогнозируем рождение ребенка с нарушением мозгового кровообращения.

По данным анамнеза: наблюдалась по поводу нарушения менструальной функции (ПК=+10,79), имела привычные выкидыши (ПК=+3,76), вегетососудистую дистонию (ПК=+4,0) и частые ангины (ПК=+2,7); гормональных противозачаточных средств не применяла (ПК=-1,2).

Во время беременности отмечались кровянистые выделения из половых путей (ПК=+2,4), ранний (ПК=+7,8) и поздний (ПК=+2,9) гестоз. Угроза прерывания беременности носила рецидивирующий характер (ПК=+0,5); гормональную терапию во время беременности не получала (ПК=-4,0). Суммарный ПК составил (+10,79, +3,7, +4,0, +2,7, -1,2, +2,4, +7,8, +2,0, +0,5, -4,0)=28,69.

Ребенок рожден с пуповиной, обвитой вокруг шеи (ПК=+7,5). Слабой (ПК=-4,6) или бурной родовой деятельности (ПК=-0,46) не наблюдалось.

Суммарный ПК составил +31,13.

Прогнозируется рождение ребенка с нарушением мозгового кровообращения II и III степени.

Система гемостаза в III триместре беременности у матери составила: антитромбин III — 0,15 г/л (ПК=-12,9). Фибринолитическая активность — 13% (ПК=-9,95), количество тромбоцитов — $250 \cdot 10^9$ г/л (ПК=-4,7), содержание свободного гепарина — 0,8 г/л (ПК=-2,5), протромбиновое время — 88% (ПК=+8,4). Суммарный ПК=-11,65.

Заключение: кровоизлияний не ожидается.

Объективно: рожден ребенок с нарушением мозгового кровообращения II степени, гипертензивным синдромом, без кровоизлияний.

Прогноз оправдался.

Таким образом, определение задолго до родов риска нарушения мозгового кровообращения у новорожденных, степени его выраженности и возможности внутричерепных крово-

излияний позволит выполнить ряд мер, направленных на их профилактику (коррекция отклонений гемостаза у женщин в III триместре беременности, бережное родоразрешение и др.). У новорожденных с положительным прогнозом нарушения мозгового кровообращения неврологическое и нейросонографическое обследование следует проводить более целенаправленно как для уточнения локализации церебрального сосудистого процесса, так и для более раннего применения восстановительного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Всевожская Н.М. Руководство по неврологии раннего детского возраста. — Киев, 1980.
2. Бадалян Л.О., Журба Л.Т., Тимонина О.В. Детские церебральные параличи. — Киев, 1988.
3. Барашнев Ю.И., Антонов А.Г., Кудашов Н.И. // Акуш. и гин. — 1994. — № 4. — С. 26—31.
4. Бурцев Е.М., Лебедев А.А., Лобанова Л.В. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1991. — № 8. — С. 18—22.
5. Гублер Е.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. — Л., 1978.
6. Кулаков В.И., Фролова О.Г. // Акуш. и гин. — 1994. — № 1. — С. 3—6.
7. Мерицонов В.Т., Корж П.С., Харитонова Э.Г. В кн.: Актуальные вопросы неврологии и психиатрии детского возраста. — Тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. — Ташкент, 1984.
8. Никитин Л.А., Бурундукова А.Е., Литвинова Г.В. и др. // Вопр. охр. мат. — 1991. — № 1. — С. 11—13.
9. Ратнер А.Ю., Абрашвили Г.Б., Пикчатава А.А. В кн.: Актуальные вопросы неврологии и психиатрии детского возраста. — Тез. докл. Всесоюз. науч.-практ. конф. — Ташкент, 1984.
10. Levene M.J. // Arch. Dis. in child. — 1982. — Vol. 57. — P. 873—875.
11. Palmer P., Dubowitz L.M.S., Levene M.J. // Arch. Dis. in Child. — Vol. 57. — P. 748—753.
12. Walters C.L., Philips A.G.S., Lucey J.F. // Pediatrics. — Vol. 66. — P. 674—678.

Поступила 16.01.97.

УДК 616.89—057

Н.Х.Амиров, Л.М.Фатхутдинова

ВЛИЯНИЕ РАБОТЫ ЗА ВИДЕОДИСПЛЕЙНЫМ ТЕРМИНАЛОМ НА ПСИХИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЛИЧНОСТИ ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ

Казанский государственный медицинский университет

Р е з ю м е. Рассмотрена возможность развития нарушения психической адаптации у пользователей видеодисплейных терминалов. Подобные нарушения встречались у них несколько чаще, чем у лиц контрольной группы, и вероятность таких реакций зависит от длительности использования видеодисплейных терминалов. Наибо-

лее выраженные изменения наблюдались в группе лиц, проработавших с ВДТ более 144 месяцев. Лица с наименьшим стажем работы с ВДТ (до 48 месяцев) также являются группой повышенного риска. Среди различных профессиональных групп наибольшие изменения наблюдались у программистов, наименьшие — у операторов ПЭВМ и ЭВМ.

Н.Х.Амиров, Л.М.Фатхутдинова

ВИДЕОДИСПЛЕЙЛЫ ТЕРМИНАЛ АРТЫНДА
ЭШЛӘУНӨН ШӘХЭСНӨН
ПСИХИК ПРОФИЛӨНӨ ТӘЭСИРЕ

Видеодисплейлы терминалдан файдаланучыларда психик ярашу бозылуның үсепе мамкинлекләре карала. Контроль группадагы затлар белән чагыштырганда мондый бозулар аларда ешрак очрый һәм ул видеодисплейлы терминалдан файдалануның күпме булуына байла. ВДТ белән 144 айдан артык эшләүчеләрде бу үзгәрешләр аеруча ачык чагыла. ВДТ да 48 айга кадәр эшләүчеләр югары куркыныч янау группасына керәләр. Терле профессиональ группага керүчеләр арасынан иң зур үзгәрешләр программистларда, кечкенәсә ПЭВМ һәм ЭВМ операторларында күзәтелә.

N.Kh.Amirov, L.M.Fatkhutdinova

INFLUENCE OF VIDEO-DISPLAY TERMINALS (VDT)
EXPOSURE ON MENTAL HEALTH OF THE USERS

The article considers a possibility of developing disorders in psychic adaptation of video-display terminals users. Such disorders among the VDT users were more frequent than among people from the control group. It was shown that possibility of such reactions depends on duration of VDT usage. More distinct changes were observed in the group, having been worked with VDT for more than 144 months. People with the less experience of VDT operating (up to 48 hours) are also included in the risk group. Among different professional groups the largest changes were noticed among programmers, the least — among PC operators.

В настоящее время имеется лишь небольшое число исследований, посвященных изучению психического статуса пользователей видеодисплейных терминалов (ВДТ). Показано, что работа с ВДТ усиливает раздражительность и нервозность [4, 8]. У операторов ВДТ по вводу данных увеличено потребление психотропных препаратов [4]. Однако эти сообщения основаны лишь на анализе опросников с включенными в них пунктами о наличии тревоги, подавленности, раздражительности, а не на применении стандартизованных критериев оценки психического профиля личности. Имеется одно клиническое описание трех случаев депрессивного состояния у лиц, профессионально использующих ВДТ [6]. Среди многочисленных неблагоприятных факторов рабочей среды при использовании видеодисплейных терминалов стресс рассматривается в качестве одного из наиболее важных [7]. Одним из последствий хронического стресса, в том числе и рабочего, является развитие психической дезадаптации. Таким образом, изучение возможности развития нарушений психической адаптации у пользователей видеодисплейных терминалов, а также выяснение роли рабочего стресса в их возникновении является весьма актуальным.

Для изучения психического профиля личности нами использован "Сокращенный многофакторный опросник для исследования личности" (СМОЛ), разработанный на основе опросника MINI-MULT. Профильный лист СМОЛ включает 3 оценочные и 8 базисных шкал [1, 2]. Интерпретацию результатов проводили по

Л.Н.Собчик [3]. Нормативными считаются профили в пределах от 30 до 70 Т-баллов с исключением крайних значений. Профили со значениями по крайней мере одной из шкал от 60 до 69 Т-баллов часто встречаются у акцентированных личностей, адаптационные возможности которых в неблагоприятных условиях могут быть снижены. Психическое состояние лиц с профилем, превышающим 70 Т-баллов хотя бы по одной шкале, рассматривается как реакция нарушенной психической адаптации. Исходя из этого в последующем анализе выделяли 3 типа профилей СМОЛ: 1) значения Т-баллов по всем шкалам ниже 60; 2) значения Т-баллов хотя бы по одной из шкал больше или равны 60 и меньше 70; 3) значения Т-баллов хотя бы по одной из шкал больше или равны 70. Наличие 3-го типа профиля СМОЛ рассматривалось как пограничное состояние, свидетельствовавшее о наличии адаптационных нарушений.

Оценку рабочего стресса проводили при помощи опросника, предложенного М.Естрын-Беаг и соавт. [5]. В опроснике выделены 4 шкалы, по которым определяются следующие индексы: индекс рабочего стресса, отражающий степень интереса к работе, удовлетворенность ею, адекватность профессиональных знаний выполняемым задачам, индекс умственной нагрузки, индекс возможности местного обучения и обсуждения внутрипроизводственных проблем, индекс напряжения, обусловленного графиком работы. Каждый из индексов представляет собой количество положительных ответов на предлагаемые вопросы. Кроме того, используется качественная характеристика индексов по уровням (высокий, средний, низкий уровни стресса) в зависимости от их балльной оценки. Пункт опросника "Находите ли Вы Вашу работу интересной?" анализировался отдельно, дополнительно к основным индексам шкалы.

Для изучения влияния производственной среды на состояние психической адаптации обследованных собирали подробный профессиональный анамнез относительно продолжительности работы и вида их профессиональной деятельности с использованием ВДТ. Стаж работы с ВДТ определяли в месяцах, так как подобный подход позволяет более точно установить профессиональную экспозицию. Кроме того, изучали следующие внепроизводственные социально-демографические характеристики обследованных: возраст, пол, образование, должность, наличие работы по совместительству, семейное положение, число детей, удовлетворенность семейной жизнью, материальный доход на каждого члена семьи, жилищные условия, коммунальные удобства, регулярность питания, занятия спортом или оздоровительными упражнениями, количество транспортных средств по дороге на работу и время в пути, состав семьи родителей, взаимоотношения в семье родителей.

Статистическую обработку результатов исследования производили при помощи программного прикладного пакета WinStat. Поскольку основная информация была представлена качественными признаками, анализировали таблицы сопряженности для изучения взаимосвязей между признаками.

Обследованы программисты, инструкторы-программисты и операторы ПЭВМ и ЭВМ со стажем работы за ВДТ от 8 до 180 месяцев ($70,4 \pm 4,5$ мес). Основная группа состояла из 16 мужчин и 85 женщин в возрасте от 21 до 58 лет. Программисты занимались созданием программных приложений, инструкторы-программисты — не только программированием, но и преподавательской деятельностью. Операторы ПЭВМ и ЭВМ обслуживали оборудование в режиме ответа на запросы. Контрольная группа была представлена 2 мужчинами и 26 женщинами в возрасте от 26 до 54 лет, не работающими с ВДТ или работающими эпизодически, то есть менее 10 часов в неделю и не каждый день. При изучении однородности основной и контрольной групп по социально-демографическим характеристикам оказалось, что в целом группы не различались между собой за некоторыми исключениями: в группе работающих с ВДТ обследованные были моложе ($\chi^2(3)=10,8$; $P<0,05$) и имели более высокий образовательный ценз ($\chi^2(2)=10,9$; $P<0,01$), а в контрольной группе было больше лиц, занимающих руководящие должности, и лаборантов ($\chi^2(4)=17,5$; $P<0,01$).

Было изучено влияние внепроизводственных и производственных факторов на тип профиля СМОЛ.

Для оценки влияния производственной среды на рабочих местах с ВДТ на тип профиля СМОЛ сравнивали распределения лиц в основной и контрольной группах по типам профиля СМОЛ, а внутри основной группы — распределения лиц по типам профиля СМОЛ в зависимости от стажа работы с ВДТ и вида профессиональной деятельности. Стаж использовали как интегральный показатель профессиональной экспозиции. Кроме того, изучали влияние различных уровней рабочего стресса на тип профиля СМОЛ в основной и контрольной группах.

Оказалось, что среди пользователей ВДТ несколько чаще в сравнении с контролем встречается 3-й тип профиля СМОЛ ($\chi^2(2)=4,54$; $P=0,09$): соответственно у 23,7% и 7,1% (рис. 1). Последующий анализ, основанный на использовании других подходов, подтвердил зависимость нарушений психической адаптации от работы с ВДТ.

На рис. 2 показано процентное распределение лиц с разными типами профиля СМОЛ по стажевым группам. При стаже работы с ВДТ более 144 месяцев у 75% лиц, входящих в эту группу (против 29,7%, 7,5% и 25% лиц в предыдущих стажевых группах), хотя бы одна из шкал профиля СМОЛ имела значение 70 или более Т-баллов. Лица, проработавшие с ВДТ наименьший срок (до 48 месяцев), занимали

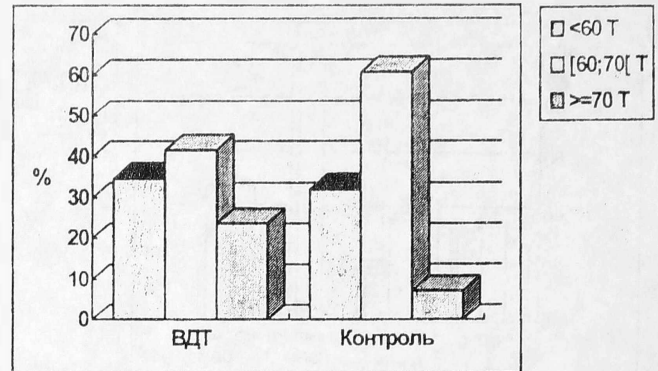


Рис. 1. Распределение лиц по типам профиля СМОЛ в основной и контрольной группах

второе место по частоте встречаемости 3-го типа профиля СМОЛ. Таким образом, оказалось, что вероятность развития реакций нарушенной психической адаптации у работающих с ВДТ зависит от длительности использования этих устройств ($\chi^2(6)=18,54$; $P<0,01$). Пограничные состояния возникают уже на начальном этапе работы, сглаживаясь затем по мере становления адаптационных реакций. Наиболее же часто нарушения психической адаптации встречаются среди тех, кто длительное время (более 144 месяцев) проработал с ВДТ.

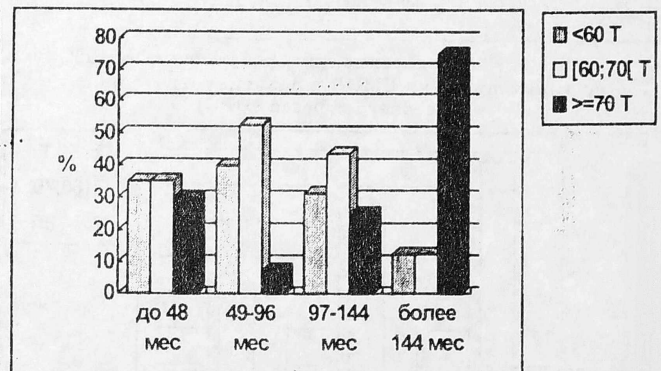


Рис. 2. Распределение лиц по типам профиля СМОЛ в группах с разным стажем работы с ВДТ

При изучении влияния вида профессиональной деятельности на тип профиля СМОЛ (рис. 3) оказалось, что 3-й тип профиля СМОЛ в основном встречается у программистов (34%), реже у инструкторов-программистов (17,5%) и отсутствует у операторов ПЭВМ и ЭВМ ($\chi^2(6)=14,0$; $P<0,05$). Таким образом, вид профессиональной деятельности может оказывать влияние на степень психической дезадаптации пользователей ВДТ. Причинами этого могут быть разная плотность загрузки (программисты делают меньше перерывов во время работы, не чередуют различные виды деятельности), различная по содержанию умственная деятельность (программисты и инструкторы-программисты заняты творческой деятельностью, тогда как в работе операторов преобладают рутинные операции), разная степень нервно-эмоционального напряжения.

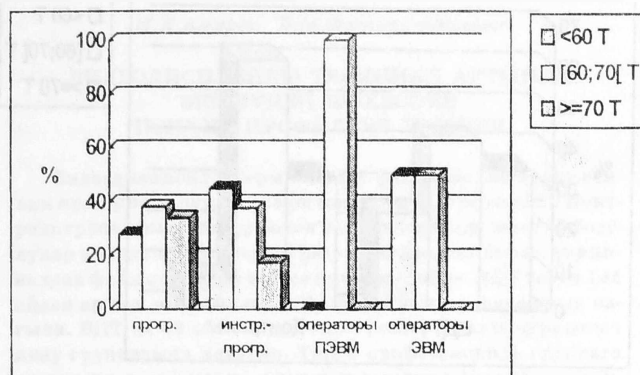


Рис. 3. Распределение лиц по типам профиля СМОЛ в группах с разными видами профессиональной деятельности с использованием ВДТ

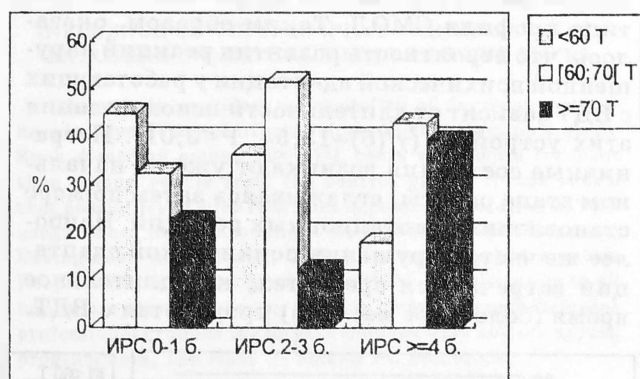


Рис. 4. Распределение лиц, работающих с ВДТ, по типам профиля СМОЛ в зависимости от индекса рабочего стресса (ИРС)

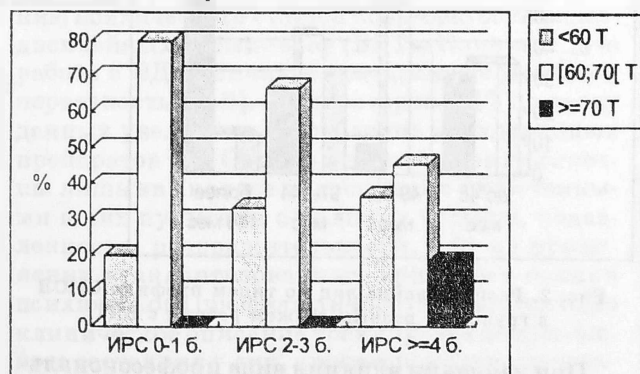


Рис. 5. Распределение лиц контрольной группы по типам профиля СМОЛ в зависимости от индекса рабочего стресса (ИРС)

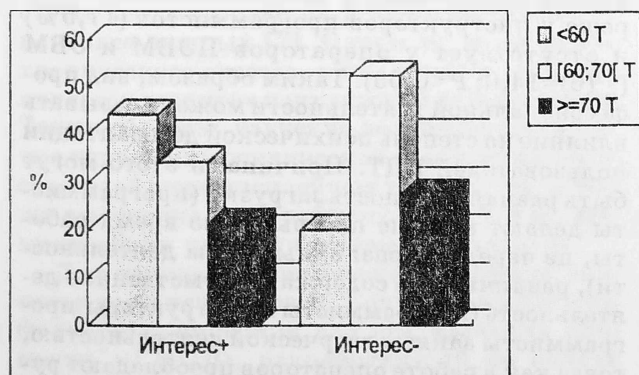


Рис. 6. Распределение лиц, работающих с ВДТ, по типам профиля СМОЛ в зависимости от наличия или отсутствия интереса к работе

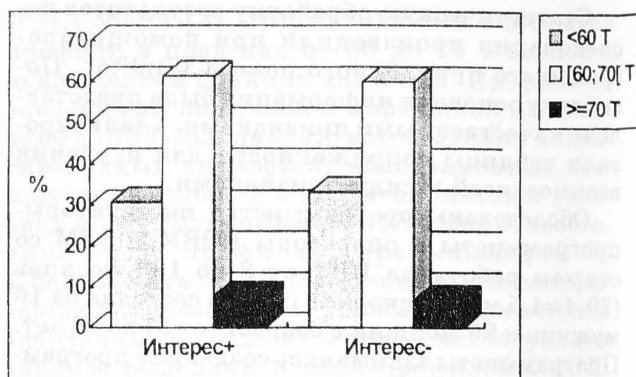


Рис. 7. Распределение лиц контрольной группы по типам профиля СМОЛ в зависимости от наличия или отсутствия интереса к работе

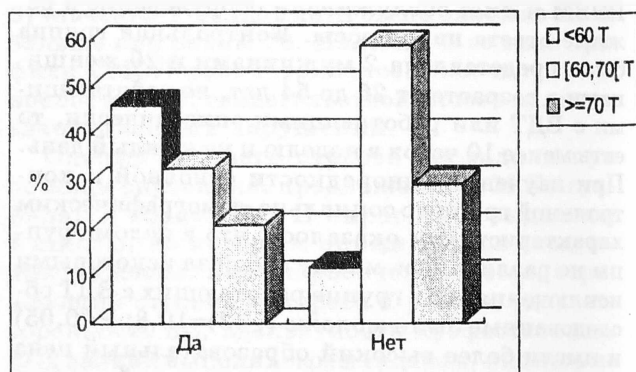


Рис. 8. Распределение лиц, работающих с ВДТ, по типам профиля СМОЛ в зависимости от степени удовлетворенности семейной жизнью

Распределение лиц по типам профиля СМОЛ в зависимости от индекса рабочего стресса в основной и контрольной группах показано на рис. 4 и 5. Среди работающих с ВДТ наибольшая доля лиц с 3-м типом профиля СМОЛ была выявлена среди тех, у кого был самый высокий уровень рабочего стресса: 39,3% при значениях индекса рабочего стресса до 4 и более баллов против 22,5% и 12,12% при значениях 0—1 и 2—3 балла соответственно ($\chi^2(4)=9,88$; $P<0,05$). Для контрольной группы подобной связи не обнаружено ($\chi^2(4)=4,19$; $P>0,05$). На рис. 6 и рис. 7 показано распределение лиц основной и контрольной группы по типам профиля СМОЛ в зависимости от наличия или отсутствия интереса к работе. Среди пользователей ВДТ, равнодушных к своей работе, лица с 1-м типом профиля СМОЛ составили всего 20% против 44,3% в группе относящихся к работе с интересом ($\chi^2(2)=6,39$; $P<0,05$). Для контрольной группы связи между наличием интереса к работе и типом профиля СМОЛ не обнаружено ($\chi^2(2)=0,03$; $P>0,05$). Таким образом, профессиональный стресс, возникающий вследствие некомпетентности и (или) отсутствия интереса к работе, оказывает влияние на состояние психической адаптации пользователей ВДТ; в контрольной же группе такая взаимосвязь отсутствовала. Следо-

вательно, можно утверждать, что специфическое содержание работы с ВДТ в большей степени, чем другие виды работ, провоцирует возникновение нарушений психической адаптации. Причины этого недостаточно ясны и нуждаются в дальнейшем изучении.

Для изучения влияния внепроизводственных социально-демографических факторов на тип профиля СМОЛ мы изучали распределение лиц по типам профиля СМОЛ в группах, различавшихся по возрасту, полу, образованию, должности, наличию работы по совместительству, семейному положению, числу детей, удовлетворенности семейной жизнью, материальному доходу на члена семьи, жилищным условиям, коммунальным удобствам, регулярности питания, занятиям спортом или оздоровительными упражнениями, количеству транспортных средств по дороге на работу и времени в пути, составу семьи родителей, взаимоотношениям в семье родителей. Оказалось, что среди пользователей ВДТ со 2 и 3-м типами профиля СМОЛ было больше лиц, неудовлетворенных своей семейной жизнью ($\chi^2(2)=12,1$; $P<0,01$). Распределение лиц с разной степенью удовлетворенности семейной жизнью по типам профиля СМОЛ приводится на рис. 8. Следовательно, не одни только производственные факторы играют роль в формировании реакций нарушенной психической адаптации. Однако ряд обстоятельств (например, отчетливое преобладание у лиц со стажем работы за ВДТ более 144 месяцев 3-го типа профиля СМОЛ при однородности стажевых групп по оценкам удовлетворенности семейной жизнью, а также большая, но подтверждаемая с недостаточной степенью достоверности ($P=0,09$) частота встречаемости 3-го типа профиля СМОЛ у пользователей ВДТ (по сравнению с контрольной группой) все же дают возможность предположить ведущую роль производственных факторов.

Выводы

1. Имеется повышенная вероятность развития реакций нарушенной психической адаптации у пользователей ВДТ по сравнению с лицами контрольной группы.

2. Длительность использования ВДТ и вид профессиональной деятельности влияют на состояние психической адаптации пользователей ВДТ. Наиболее выраженные изменения наблюдались в группе лиц, проработавших с ВДТ более 144 месяцев. Лица с наименьшим стажем работы с ВДТ (до 48 месяцев) также являются группой повышенного риска. Среди различных профессиональных групп наибольшие изменения имели место у программистов, наименьшие — у операторов ПЭВМ и ЭВМ.

3. Профессиональный стресс, возникающий вследствие некомпетентности и (или) отсутствия интереса к работе, оказывает влияние на состояние психической адаптации пользователей ВДТ. Причиной этого может быть специфическое содержание работы с ВДТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зайцев В.П. // Психологический журнал. — 1981. — № 3. — С. 118-123.
2. Козюля В.Г. Применение медико-психологического теста СМОЛ в практике ВТК: Учебное пособие. — М., 1983.
3. Собчик Л.Н. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности: Методическое руководство. — М., 1990. — Вып. 1.
4. Billette A., Piche J. // J. Occup. Med. — 1987. — Vol. 29. — P. 942-948.
5. Estryn-Behar M., Kaminshi M., Peigne E. et al. // Brit. J. Ind. Med. — 1990. — Vol. 47. — P. 20-28.
6. Mino Y., Tsuda T., Barabazono A., Aoyama H. et al. // Environ Res. — 1993. — Vol. 63. — P. 54-59.
7. McKay C.J. // J. Occup. Med. — 1989. — Vol. 30. — P. 957-968.
8. WHO Offset Publ. № 99. Visual display terminals and workers' health. — Geneva, 1987.

Поступила 27.01.97.



УДК 616.831—008—07

А.М.Вейн, О.В.Воробьева

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ В ГЕНЕЗЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ

Московская государственная медицинская академия

Р е з ю м е. Изучена возможность существования неспецифических церебральных механизмов, обеспечивающих развитие пароксизмальных расстройств. Выявлен неспецифический паттерн биоэлектрической активности, характерный для пароксизмальных состояний как эпилептической, так и неэпилептической природы и отличающийся от показателей нормального мозга и мозга больных перманентными расстройствами, что

позволяет обсуждать существование "пароксизмального мозга". Результаты исследований дают основание утверждать, что важным фактором риска формирования "пароксизмального мозга" является изменение функционального состояния мозга — недостаточность активности и дисбаланс активационных систем, которые способствуют персистированию возбуждения кортикальных нейронов.

А.М.Вейн, О.В.Воробьева

ПАРОКСИЗМАЛЬ БОЗЫЛЫШЛАР ГЕНЕЗЫНДА
ЦЕРЕБРАЛЬ МЕХАНИЗМАР

Пароксизмаль тайпылышларның артуына китерүче гафти булмаган церебраль механизмнар булу мөмкинлегенә өйрәнелә. Эпилептик шулай ук эпилептик булмаган табигатьте пароксизмаль халәтләргә хас булган һәм "пароксизмаль баш мие" булу турында фикер йөрткәргә мөмкинлек бирүче сәләмәт баш мие һәм перманент бозылышлы авыру ми күрсәткечләреннән аерылып торучы биологик актив гафти булмаган паттерн барлыгы ачыкланды. Алып барылган тикшеренүләргә нәтижеләре "пароксизмаль баш мие" формалашуда мөһим фактор булып баш миенең функциональ халәтендәге үзгәрешләр торучы расларга мөмкинлек бирә.

A.M.Vein, O.V.Vorobyeva

CEREBRAL MECHANISMS IN GENESIS
OF PAROXYSMAL DISORDERS

The possibility of existence of nonspecific cerebral mechanisms, providing the development of paroxysmal disorders, has been studied. Nonspecific pattern of bioelectric activity has been revealed, typical of paroxysmal conditions both of epileptic and nonepileptic character and different from indices of normal brain and brain of patients with permanent disorders which allows to discuss the existence of "paroxysmal brain". The results of the investigations give reason to assert, that change of functional state of brain — insufficiency of activity and disbalance of activation system, which facilitate the persistence of excitation of cortical neurons — is a main risk factor of formation of "paroxysmal brain".

Традиционно пароксизмальные расстройства в клинике нервных болезней делятся на две категории в зависимости от природы — эпилептические и неэпилептические. Однако для пароксизмальных состояний как эпилептической, так и неэпилептической природы характерен ряд общих клинических черт. Рассмотрим следующий ряд пароксизмальных расстройств: парциальные эпилептические припадки, приступы пароксизмальной дистонии, психогенные припадки, панические атаки. Все эти состояния имеют следующие характеристики: 1) внезапность и кратковременность манифестации симптоматики; 2) наличие в структуре пароксизма той или иной выраженности эмоциональной, моторной, вегетативной активации; 3) нормальный (или с минимальной дефицитарностью) неврологический статус в интериктальном периоде; 4) одностипность терапевтических подходов (эффективность карбамазепина и высокопотенциальных бензодиазепинов).

Наиболее адекватны патогенетические подходы к механизмам, обеспечивающим развитие эпилептического припадка. Для возникновения парциального эпилептического припадка необходимо наличие эпилептического фокуса, сформированных эпилептических и антиэпилептических систем мозга. Соотношение активности эпилептической и антиэпилептической систем определяет "прорыв" эпилептической активности из очага с развитием клинических проявлений болезни.

Возникает вопрос: возможно ли существование подобных неспецифических церебральных механизмов, обеспечивающих развитие пароксизмальных расстройств? Иными словами, существует ли "пароксизмальный мозг" — мозг, обеспечивающий пароксизмальный ответ?

Целью настоящего исследования было выявление общего (неспецифического) паттерна биоэлектрической активности мозга в фоне, после 24-часовой депривации сна, за 2—48 часов до развития пароксизма у больных с пароксизмальными расстройствами.

В исследовании участвовали 8 групп пациентов (см. табл.). Каждой группе соответствовала группа сравнения с аналогичной симптоматикой. Спонтанную электрическую активность головного мозга пациентов регистрировали с помощью топоселективного картирования ЭЭГ (ТСК ЭЭГ) с использованием 16 монополярных отведений по международной системе 10—20. В анализ не включались отрезки ЭЭГ, на которых были зафиксированы специфические эпилептические феномены. Кроме того, регистрировали вызванные эндогенные когнитивные потенциалы. Контингентно-негативное отклонение (КНО) записали с применением монополярных отведений C_3 и C_4 по международной системе 10—20. Измеряли амплитуду отклонений кривой ЭЭГ от относительного нуля между двумя сигналами (межстимульный интервал — 3 сек). Нейрофизиологические показатели записывали в фоне (состояние расслабленного бодрствования — ТСК ЭЭГ; состояние направленного внимания — КНО), после 24-часовой депривации сна и за 2—48 часов до развития приступа. У некоторых пациентов с частыми пароксизмами нейрофизиологические показатели записывали несколько раз и на основании дневниковых записей анализировали показатели, максимально (2—48 часов) приближенные к пароксизму. У некоторых пациентов были критические дни, в которые существенно учащалась частота пароксизмов. Запись нейрофизиологических параметров в эти дни также давала возможность получить информацию о состоянии мозгового гомеостаза в предшествующем приступу периоде.

Общими и наиболее стабильными для всех групп пароксизмальных состояний и отличительными от нормы и групп сравнения нейрофизиологическими показателями в фоне были повышенная общая мощность спонтанной ЭЭГ с сохранением правильного зонального распределения, повышенный коэффициент межполушарной функциональной асимметрии мощности тета-диапазона и для большинства пароксизмальных расстройств (эпилептические припадки, приступы пароксизмальной дистонии, психогенные припадки) увеличенная амплитуда общей волны КНО, наличие постимперативной негативной волны (ПИНВ). Максимально эти показатели были изменены у больных эпилепсией. По степени приближения к показателям больных эпилепсией прослежи-

Клинические характеристики обследованных групп

Обследованные группы	n	Пол муж./жен.	Возраст, лет	Длительность болезни, годы	Частота приступов, месяцы	Прием антиконвульсантов, %
Больные						
с приступами пароксизмальной дистонии (симптоматические формы)	13	8/5	29,7	7,8	от 2 до 30 раз в день (38%) от 3 до 4 раз в месяц (62%)	15
с психогенными припадками	15	3/12	30,9	4,6	8,6	13
с паническими атаками	20	5/15	31,9	2,9	12,3	
Группы сравнения						
с фокальной дистонией	8	3/5	27,2	3,3		
с диссоциированными расстройствами	10	2/8	32,4	6,7		
с генерализованными тревожными расстройствами	10	3/7	30,2	2,7		
Контрольные группы						
с парциальными и эпилептическими припадками	14	4/10	27,9	16,0	4,2	79
здоровые лица	10	3/7	26,0			

валась следующая последовательность: группы с приступами пароксизмальной дистонии, психогенными припадками, паническими атаками (см. табл.).

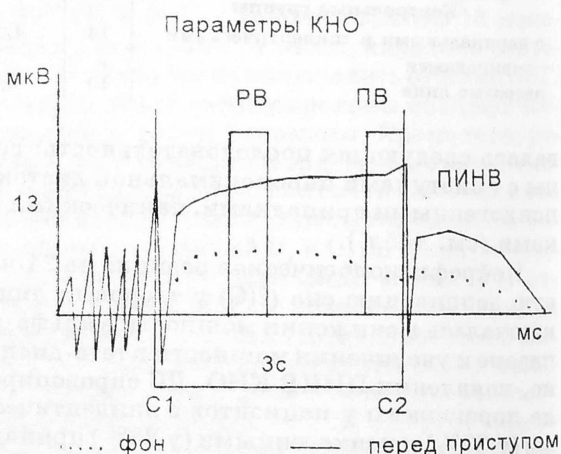
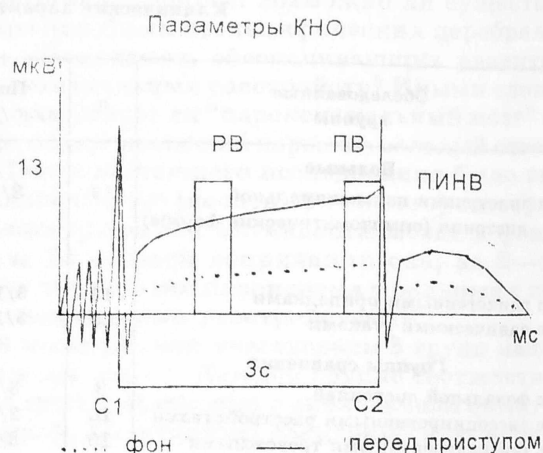
Нейрофизиологическая реакция на 24-часовую депривацию сна (ДС) у здоровых лиц заключалась в снижении мощности в альфа-диапазоне и увеличении мощности в тета-диапазоне, появлении ПИНВ КНО. ДС спровоцировала пароксизмы у пациентов с эпилептическими (у 30%) и психогенными (у 33%) припадками, паническими атаками (у 10%). Лишь у 6% пациентов с приступами пароксизмальной дистонии приступы развивались в последующие 24 часа после ДС, однако у половины из них была высокая частота пароксизмов, что вряд ли возможно объяснить только провоцирующим эффектом ДС. Общий паттерн реагирования исследуемых показателей в группах с пароксизмальными расстройствами (за исключением лиц с приступами пароксизмальной дистонии) заключался в диффузной гиперсинхронизации мощности ритмов всего частотного спектра, в нарастании относительной мощности медленных ритмов и коэффициента межполушарной функциональной асимметрии мощности тета-диапазона, в увеличении ПИНВ КНО. Описанная выше реакция наблюдалась у части пациентов (40%) с паническими атаками. Клинически эта группа отличалась частыми паническими атаками и быстрым нарастанием вторичных агорафобических расстройств.

В состоянии, предшествующем приступу, наблюдался прирост общей мощности спонтанной ЭЭГ более чем на 100% в группе больных с эпилептическими пароксизмами и более чем на 40% в группах с неэпилептическими пароксизмами. Увеличивалась процентная представленность мощности медленных ритмов, особенно в тета- и дельта-диапазоне, с сохранением правополушарного преобладания мощности тета-диапазона. В 2—3 раза увеличивалась

амплитуда общей и поздней волн КНО, в меньшей степени — ранней волны и ПИНВ. На рисунке представлена динамика нейрофизиологических параметров за несколько часов до развития пароксизма у пациентки П. с парциальными вторично-генерализованными припадками и у пациентки Б. с паническими атаками.

Выявленный неспецифический паттерн биоэлектрической активности, характерный для пароксизмальных состояний как эпилептической, так и неэпилептической природы и отличающийся от показателей нормального мозга и мозга больных перманентными расстройствами, позволяет обсуждать “пароксизмальный мозг”. Наиболее яркими его характеристиками являются повышенная общая мощность спонтанной ЭЭГ, асимметричное преобладание мощности тета-диапазона в правом полушарии, повышение амплитуды общей волны КНО. Повышенная готовность пациентов к возникновению пароксизмов характеризуется динамичным усилением описанных параметров спонтанной и вызванной биоэлектрической активности. Повышенная общая мощность спонтанной ЭЭГ свидетельствует о склонности к усилению синхронизации, что указывает на недостаточность активирующих влияний. По-видимому, пароксизмальный мозг характеризуется и дисбалансом активности активирующих систем с преобладанием активности гипоталамо-септогиппокампальной системы активации с учетом наличия “функционального ядра” в тета-диапазоне.

Повышение амплитуды общей волны КНО отражает избыточную деполаризацию нейронной коры, что свидетельствует о неустойчивости мозгового гомеостаза. Наличие ПИНВ КНО и увеличение ее амплитуды в периоде повышенной готовности к пароксизму отражают ригидность нейрофизиологических процессов, нарушение механизмов, тормозящих возбуждение коры после выполнения деятельности. Длительное персистирование возбуждения



Динамика нейрофизиологических параметров в предприступном периоде:

а) у пациентки П. с эпилептическими парциальными припадками; б) у пациентки Б. с паническими атаками

кортикальных нейронов можно рассматривать как один из факторов, способствующих реализации пароксизма.

На наш взгляд, результаты этой серии исследований дают основание утверждать, что важным фактором риска формирования "пароксизмального мозга" является изменение функционального состояния мозга — недостаточ-

ность активности и дисбаланс активационных систем, которые способствуют персистированию возбуждения кортикальных нейронов.

Поступила 02.02.97.

УДК 616.831—001.34—053.2

Г.А.Селиверстова, Т.П.Калашникова

СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ СОТРЯСЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Пермская государственная медицинская академия

Р е ф е р а т. Выявлены особенности нарушения вегетативного статуса у детей, перенесших сотрясение головного мозга. Дезинтеграция деятельности вегетативных систем проявлялась угнетением эрготропного звена, обусловившим недостаточную вегетативную реактивность и

неадекватное вегетативное обеспечение деятельности. Продемонстрирована сопряженность характера вегетативной регуляции со сроками отдаленного периода. Показано влияние возраста детей, характера перинатального анамнеза, степени клинической компенсации.

Г.А.Селиверстова, Т.П.Калашникова

МЭКТӘПКӘЧЭ ЯШЫТӘГЭ БАЛАЛАРДА БАШ МИЕ СЕЛКЕНҮ БУЛГАНДА ВЕГЕТАТИВ ЖАЙЛАНЫШ ХАЛӘТЕ

Мәктәпкәчэ яштыгә балаларда баш миә селкенү киргән балаларда вегетатив статус бозылуның үзгәчәлекләре ачыклана. Вегетатив система эшчәнлегенә дезинтеграциясе вегетатив реактивлыкның житәрлек булмавына бәйле эрготрон звеноның төшенкелегендә һәм эшчәнлеккә адекват булмаган вегетатив тәэмин ителешендә чагылып таба. Вегетатив регуляциянең вакытка бәйле булуы күрсәтелә. Балаларның яшьләре, перинаталь анамнезның холмы, клиник компенсаторларның тәэсире күрсәтелә.

G.A.Seliverstova, T.P.Kalashnikova

CONDITION OF VEGETATIVE REGULATION IN BRAIN CONCUSSION IN PRESCHOOL CHILDREN

Peculiarities of infringement of the vegetative status in children, suffered concussion of brain are revealed. Disintegration of activity of vegetative systems was displayed by suppression of ergotropic link, causing insufficient vegetative reaction and inadequate vegetative provision of activity. Interrelation of character of vegetative reaction with terms of remote period was observed. Influence of age of the children, character of medical history, degree of clinical compensation was shown.

В настоящее время пересматривается представление о сотрясении головного мозга (СГМ) как о чисто функциональном и полностью обратимом процессе. Отмечена диссоциация между клиническим исходом острой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и функциональным состоянием мозга в отдаленном периоде. При СГМ в значительной мере страдают неспецифические структуры, обуславливая дисфункцию в деятельности мозга и организма в целом [1, 2, 4].

У детей дошкольного возраста в результате травмы незрелой ткани мозга неизбежно возникают задержка развития и специализации мозговых структур, нарушение формирования интегративных функций [3, 5, 6]. Между тем особенности универсальной вегетативной регуляции у детей дошкольного возраста в посттравматическом периоде изучены недостаточно.

Целью исследования являлось исследование клинических проявлений, динамики адаптивной регуляции в отдаленном периоде СГМ у детей дошкольного возраста.

Проведено динамическое наблюдение за 80 детьми в возрасте от одного года до 6 лет через 6, 12, 18 месяцев, 2 и 3 года после перенесенного СГМ, в том числе при отсутствии жалоб и удовлетворительном самочувствии. 20 детей были обследованы в остром периоде СГМ. Контрольную группу составили 20 здоровых детей того же возраста.

Клинико-анамнестическое обследование пациентов включало анализ жалоб, анамнеза жизни с учетом перинатального фона, возможных психогенной до и после травмы, оценку объективного неврологического и соматического статуса.

Состояние функций вегетативной нервной системы (ВНС) изучали по результатам исходного вегетативного тонуса (ИВТ), вегетативной реактивности (ВР) по данным рефлекса Даниэли—Ашнера, вегетативного обеспечения деятельности (ВОД) в клиноортостатической пробе (КОП). Степень напряжения адаптивных механизмов оценивали по данным кардиоинтервалографии (КИГ) в покое, на 1 и 5-й минуте КОП.

Анализ анамнестических сведений показал, что у половины обследованных детей имели место травматическо-гипоксическое поражение мозга в перинатальном периоде, психогенный до травмы, семейный анамнез был отягощен вегетативной дистонией и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Эти факторы во многом определили исходное функциональное состояние адаптивных механизмов, уровень их напряжения, диапазон реагирования.

При обследовании 80 детей через 6 месяцев после перенесенной травмы у 29 из них было констатировано выздоровление. У 40 обследованных ухудшение самочувствия и появление разнообразных по своему характеру жалоб отмечены через 1—4 месяца после травмы. У большинства детей каких-либо провоцирующих факторов, обуславливающих манифестацию неврологических нарушений, не выявлялось. Однако у некоторых появлению клинических симптомов предшествовали нетяжелые вирусные инфекции. У 11 пациентов жалобы, предъявляемые сразу после травмы, сохранялись до момента повторного обследования.

Клинические проявления у детей в отдаленном периоде СГМ отличались значительным полиморфизмом и волнообразным течением. Усугубление симптомов выявлялось на фоне физического и умственного переутомления, в связи с метеоусловиями, после перенесенных интеркуррентных заболеваний, нередко без видимых причин.

Доминировали нарушения эмоциональной сферы, сочетающиеся с агрессивными действиями и страхами различного содержания. Отмечались диссомнические расстройства, повышенная утомляемость, сужение круга интересов. Многие из пациентов жаловались на головные боли.

При исследовании неврологического статуса у большинства детей выявлялась симптоматика, свидетельствующая о заинтересованности стволовых структур — слабость акта конвергенции, нистагм, неустойчивость в позе Ромберга, мышечная гипотония, анизорефлексия.

Таким образом, ядро клинической картины в посттравматическом периоде составил психовегетативный синдром, включавший диссомнические и эмоциональные нарушения, астению, головные боли.

Исходные параметры КИГ на всем протяжении посттравматического периода демонстрировали доминирование парасимпатической направленности регуляции ритма сердца,

что подтверждалось повышением значений Dx ($P < 0,05$). Реализация трофотропных влияний осуществлялась через гуморальный канал адаптивной регуляции, о чем свидетельствовало достоверное возрастание Мо. Активность симпатического звена ВНС снижалась. С удлинением посттравматического периода величина АМо уменьшалась. Прослеживалось также снижение исходной величины ИН, положительно коррелирующей с увеличением сроков отдаленного периода СГМ.

Недостаточную активность нервного канала регуляции, преобладание трофотропных влияний на ритм сердца подтверждают значения индекса вегетативного равновесия (ИВР) и вегетативного показателя ритма (ВПР). Полученные результаты демонстрируют различные взаимоотношения систем вегетативной регуляции в зависимости от возраста, перенесенной перинатальной патологии, степени клинической компенсации.

У детей в возрасте от одного года до 3 лет в остром периоде значительно возрастала величина Dx ($P < 0,05$) на фоне снижения АМо и ИН, что может свидетельствовать об истощении эрготропного звена регуляции. В первые 6 месяцев посттравматического периода в данной группе отмечалось перераспределение активности регуляторных механизмов. Достоверное уменьшение значений Dx и Мо обусловило относительное доминирование симпатического звена регуляции; констатировано усиление центральных влияний на ритм сердца и, следовательно, повышение "цены" адаптации. Выявленная закономерность прослеживалась до 18 месяцев посттравматического периода.

У пациентов с отягощенным перинатальным анамнезом в покое оказалось более выраженным угнетение адренергических систем, о чем свидетельствуют значения АМо. Через 12 месяцев выявлены истощение и холинергических механизмов с усилением централизации управления сердечным ритмом и значительным нарастанием ИН у детей данной группы.

Спустя 12—18 месяцев после перенесенной травмы определенное значение приобретала степень клинической компенсации. По мере выздоровления активизировался нервный канал регуляции, о чем свидетельствовало увеличение значений Мо ($P < 0,05$), снижался уровень напряжения адаптивных систем в покое.

При переходе в ортостатическое положение у детей, перенесших СГМ, в первые 6—12 месяцев восстановительного периода определялась депрессия адренергических систем. Поддержание вегетативного баланса при переходе в ортостатическое положение осуществлялось напряжением трофотропного звена ВНС. Активация и включение в адаптивную регуляцию эрготропных механизмов прослеживались только спустя 18 месяцев после травмы.

Более глубокое и длительное истощение компенсаторных механизмов наблюдалось у детей младшей возрастной группы. Выявля-

лись низкие величины АМо и ИВР ($P < 0,05$). Резервы трофотропных механизмов также оказались в значительной степени ограниченными, что обусловило срыв адаптивных возможностей у детей в возрасте от одного года до 3 лет и повлекло падение ИН при переходе в вертикальное положение (со $104,83 \pm 75,89$ усл. ед. в покое до $81,61 \pm 35,78$ усл. ед. в ортостатическом положении). Обнаруженная закономерность сохранялась до 12 месяцев отдаленного периода.

У детей с гипоксически-травматическим поражением мозга в анамнезе в остром периоде и в первые 12 месяцев выявлялось угнетение обоих звеньев регуляции, что вызывало падение ИН при переходе в вертикальное положение. Активация эрготропных систем в данной группе прослеживалась через 18 месяцев отдаленного периода, в то время как у пациентов с благоприятным перинатальным анамнезом включение в регуляцию адренергических механизмов отмечалось уже к 12-му месяцу.

При исследовании рефлекса Даньини—Ашнера средняя величина замедления ЧСС свидетельствовала о волнообразной смене преобладающих влияний эрго- и трофотропных систем, что отражает неустойчивость регуляторных механизмов у детей в отдаленном периоде СГМ.

Спустя три года оптимизация вегетативной регуляции проявилась увеличением значений АМо ($25,60 \pm 1,57\%$ и $29,20 \pm 3,64\%$), ИН ($117,15 \pm 13,71$ усл. ед. и $180,14 \pm 39,41$ усл. ед.), ИВР ($132,55 \pm 13,57$ и $213,57 \pm 40,11$; $P < 0,05$).

Динамика значения КИГ положительно коррелировала с распределением типов КОП в зависимости от продолжительности катмнеза. В остром периоде ВОД страдало в меньшей степени, нормальный вариант КОП выявлен у 50% детей данной группы.

Спустя 6 месяцев после травмы показатели гемодинамики демонстрировали наиболее дезадаптивные варианты вегетативного обеспечения. Гипердиастилический тип зарегистрирован в 8,77% случаев, отмечалась значительная представленность асимпатико-тонического типа (40,35%). В первые 18 месяцев доминировал асимпатико-тонический вариант КОП, связанный с недостаточным включением эрготропных систем в вегетативную регуляцию. Через 2 года после травмы преобладал симпатико-астенический тип, обусловленный быстрым истощением включившегося в ответ на нагрузку эрготропного звена. Количество таких наблюдений увеличилось с 13,64 до 58,34%.

Таким образом, проведенное нами исследование свидетельствует о значительном нарушении вегетативного баланса у детей, перенесших СГМ. Дезинтеграция деятельности вегетативных систем проявилась угнетением эрготропного звена, обусловившим недостаточную вегетативную реактивность и неадекватное вегетативное обеспечение деятельности. Удалось проследить сопряженность характера вегетативной регуляции со сроками отдаленного периода.

денного периода. В первые 6—12 месяцев после СГМ в большей степени были выражены изменения ВР. Спустя 18 месяцев прогрессировали нарушения ВОД. Результатом явились компенсаторная активация и напряжение трофотропных механизмов. При внутригрупповом анализе изучаемых параметров отмечено влияние на тип ВОД возраста детей ($r=0,98$), характера перинатального анамнеза ($r=1,0$) и степени клинической компенсации ($r=0,86$). Спустя 8 года после перенесенного СГМ на фоне восстановительной терапии выявлялась некоторая оптимизация вегетативной регуляции, связанная с включением эрготропных механизмов в процессы адаптации. Повышение мобильности защитных механизмов обеспечивалось перераспределением активности эрготропных и трофотропных механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев Ю.В. Клинико-нейрофизиологическая и экспериментальная психологическая характеристика ост-

рого периода сотрясения головного мозга: Дисс. ... канд. мед. наук.—Минск, 1988.

2. Глуховской В.В. Оценка адаптационных реакций и неспецифической резистентности в качестве критерия эффективности диспансерных лечебно-реабилитационных мероприятий у лиц, перенесших легкую черепно-мозговую травму: Дисс. ... канд. мед. наук.—Киев, 1988.

3. Алиев З.М. // Педиатрия.—1985.

4. Корж Г.С. и др. Особенности вегетативной регуляции в остром и отдаленном периодах сотрясения головного мозга у детей // В кн.: Актуальные вопросы клинической педиатрии, акушерства и гинекологии.—Киров, 1992.—С.75—76.

5. Ромоданов А.П. и др. Мультивариантная адаптивная регуляция вегетативных функций при легкой черепно-мозговой травме // В кн.: Механизмы адаптационного процесса в остром периоде черепно-мозговой травмы.—М., 1990.—С.41—43.

6. Сумеркина М.М. Закрытая черепно-мозговая травма у детей: Дисс. ... докт. мед. наук.—1987.

Поступила 15.02.97.

УДК 616.8—009.1—085.861.8

В.А.Исанова, М.Ф.Исмагилов, И.Н.Дьяконова

СИСТЕМА РЕАБИЛИТАЦИИ ПРИ НЕВРОЛОГИЧЕСКОМ ДВИГАТЕЛЬНОМ ДЕФИЦИТЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЛЕЧЕБНОГО ПОТЕНЦИАЛА КИНЕЗИОТЕРАПИИ

Казанский государственный медицинский университет

Резюме. Разработана оптимальная и патогенетически обоснованная система реабилитации при неврологическом двигательном дефиците, примененная у 124 больных с различными формами неврологического двигательного дефицита (последствия острого нарушения мозгового кровообращения, травмы спинного и головного мозга, церебральный паралич). 35 человек контрольной группы с аналогичной двигательной патологией лечили традиционными для нейрореабилитологии методами. В лечебной программе использованы основные принципы активной кинезиотерапии по Кабат и Бобат с усилением их лечебного действия с помощью стимулов (БОС, транскраниальной магнитной стимуляции, кондуктивной терапии). Применение предлагаемой системы нейрореабилитации привело к значительному улучшению утраченных двигательных функций в 29% случаев, в контрольной группе — в 14%.

В.А.Исанова, М.Ф.Исмагилов, И.Н.Дьяконова

НЕВРОЛОГИК ХЭРЭКЭТ ДЕФИЦИТЫ БУЛГАНДА КИНЕЗИОТЕРАПИЯНЭҢ ДЭВАЛАУ МӨМКИНЛЕКЛЭРЕННЭН ФАЙДАЛАНЫП УТҚАРЕЛУЧЕ РЕАБИЛИТАЦИЯ СИСТЕМАСЫ

Неврологик хәрәкәт дефицитының төрле формалары (баш миә кан әйләнешеңә кискән бозлышыш, арка һәм баш миәләре травмасы, церебраль паралич) белән чирләүче 124 авыруда кулланылган өлгә чирдән дэваллау һәм торгызылуның оптималь һәм патогенетик нигезләнгән системасы әшләнде. Дэваллау программасында (Кабат һәм Бобат буенча) актив кинезотерапиянең (Кабат һәм Бобат буенча) төп принциплары аларның дэваллау тэсирләрән стимуллар (БОС, кондуктив терапия) ярдәмдә көчәйтүче

төп принциплар файдаланылды. Нейрореабилитациядә төхтәдм ителгән өлгә системаны куллану 29% оңагында, ә контроль группаның 14% ында югалган хәрәкәт функцияләренек күпкә яхшыруына китерде.

V.A.Isanova, M.F.Ismagilov, I.N.Dyakonova

REHABILITATION SYSTEM IN NEUROLOGIC MOTOR DEFICIENCY WITH USING OF CURATIVE POTENTIAL OF KINESIOTHERAPY

It was developed an optimal and pathogenetically proved system of rehabilitation in neurologic motor deficiency (NMD) in 124 patients with different forms of NMD (results of acute brain circulation disorders, trauma of brain and spinal cord, cerebral paralysis). 35 patients of the control group with the analogous motor pathology were treated by traditionally used method of neurorehabilitation. In the therapeutic programme basic principles of active kinesiotherapy according to H.Kabat and B.Bobath with increasing of their curative effect through stimuli (biologic reverse connection, transcranial magnetic stimulation, conductive therapy). Usage of the offered system of neurorehabilitation resulted in significant improvement of lost motor functions in 29% of cases, in the control group — in 14%.

Высокий процент инвалидизации среди больных с неврологическими двигательными расстройствами делает весьма актуальным поиск рациональных методов их восстановительного лечения и теоретическое и методологическое обоснование [1, 2, 3, 6—9].

В связи с этим целью настоящей работы являлась разработка оптимальной и патогенетически обоснованной системы реабилитации при неврологическом двигательном дефиците.

В задачи исследований входили изучение эффективности разработанного нами лечебно-реабилитационного комплекса с использованием кондуктивной терапии на основе метода Кабата [4] с модификацией супругов Бобат [5] и разработка адекватного комплекса кинезиотерапии для эффективного восстановления утраченных двигательных функций с максимальным использованием сохранных структур, в том числе резервов произвольной активности мозговых структур.

Применявшиеся кинезиотерапевтические приемы были ориентированы на сохранявшиеся элементы анализаторов с перестройкой пораженных функций и созданием оптимальных условий для разработки активных движений с помощью специальных упражнений. Позы и упражнения выбирались в зависимости от состояния и степени сохранности супраспинального двигательного контроля.

В комплексе лечебных мероприятий для повышения эффективности кинезиотерапии в лечебной программе использовались дополнительные раздражители. В качестве стимулов применялись биологическая обратная связь, транскраниальная магнитная стимуляция и кондуктивная терапия. При составлении кондуктивной программы учитывалось освоение социально-бытовых, образовательных навыков, адекватных состоянию больного, его физическим и психическим возможностям с перспективой на дальнейшую его профессиональную ориентацию и реальные варианты трудоустройства.

Динамика восстановления двигательной функции под влиянием терапии прослежена у 159 больных, 124 из которых (основная группа) прошли курс кинезиотерапии с использованием предлагаемой системы нейрореабилитации; 35 больных (контрольная группа) с аналогичным двигательным дефицитом лечили общепринятым методом.

У 83 из 124 пациентов основной группы был детский церебральный паралич (диплегическая форма — у 38, гемипаретическая — у 32, гиперкинетическая — у 13). У 16 больных неврологический двигательный дефицит развился вследствие перенесенного инсульта, у 15 — травм позвоночника и спинного мозга. У 21 пациента контрольной группы был детский церебральный паралич, у 5 — последствия инсульта, у 9 — травмы спинного (у 4) и головного (5) мозга.

Клинико-неврологическое обследование больных с двигательным дефицитом, осуществляли до лечения, в процессе лечения и после него. Неврологические показатели дополняли данными ЭМГ, биохимических исследований и стабиллографией.

Результаты клинико-инструментальных исследований были статистически обработаны

на ЭВМ с определением достоверности различий по критерию Стьюдента.

При диплегической форме ДЦП до лечения имело место значительное повышение мышечного тонуса в четырехглавых и икроножных мышцах. Сила этих мышц почти не страдала, выраженное снижение ее выявлялось в мышцах-антагонистах. Обнаружены спастико-ригидный тип мышечной гипертонии с выраженным феноменом "складного ножа". В результате курса лечебно-реабилитационных мероприятий (40 дней) у больных этой группы увеличилась сила в мышцах-антагонистах в среднем на 2,3 кг (в контрольной группе — 0,89 кг; $P < 0,001$). В то же время возрос объем движений в тазобедренных суставах на $6-8^\circ$, а в коленных суставах — на $5-9^\circ$ по сравнению с данными контрольной группы ($P < 0,01$). Улучшение двигательной возможности выражалось в том, что 20 человек из этой группы получили возможность передвигаться с помощью костылей, 18 — с помощью двух палочек.

У больных с гемипаретической формой ДЦП до лечения отмечалась мышечная гипертония сгибателей пальцев кисти, предплечья, пронаторов, четырехглавой мышцы бедра и икроножной мышцы. Явления пареза распространялись на проксимальный и дистальный отделы руки и были выражены в большей степени в дистальном, чем в проксимальном отделах ног. Сила спастических мышц была умеренно снижена, в большей степени страдала сила мышц-антагонистов. Дефицит двигательной активности у этих больных был обусловлен повышением мышечного тонуса, а не явлениями пареза. В результате курса кинезиотерапии (35 дней) сила в мышцах кисти, по показателям ручного динамометра, увеличилась на 2,3 кг, а в контрольной группе — на 1,4 кг ($P < 0,05$). Имело место уменьшение гипертонуса в мышцах, благодаря которому увеличился объем активных движений в суставах. Сдвиги положительного характера были особенно ощутимыми в коленных суставах, где объем сгибательных и разгибательных движений увеличился в среднем соответственно на $2,7 \pm 0,7$ и на $1,5 \pm 0,00$. В контрольной группе эти изменения были незначительными — $0,02 \pm 0,00$ ($P < 0,01$). Благодаря тому более уверенной стала походка. Улучшение двигательной возможности послужило основанием для трудоустройства пациентов из этой группы наблюдений: 2 — дворниками, одного — охранником, одного — подсобным кухонным работником. Уменьшение гипертонуса в сгибателях пальцев кисти и предплечья позволило увеличить двигательную активность рук и улучшить самообслуживание.

При гиперкинетической форме после курса лечения (40 дней) было отмечено значительное уменьшение координаторных нарушений при выполнении пальце-носовой и колено-пяточной проб, походка стала менее шаткой. Больные могли захватывать пальцами мелкие

предметы, застегивать пуговицы. Сохранялся лишь умеренно выраженный хорееформный гиперкинез в проксимальном отделе верхних конечностей. Диффузная мышечная гипотония оказалась менее выраженной. Объем активных движений в коленных суставах, где до кинезиотерапии наблюдалось ограничение сгибательно-разгибательной функции до $53-175^\circ$, приблизился к почти нормальным показателям (сгибание — 45° , разгибание — 180°). Сила в конечностях, по данным динамометрии, увеличилась на 2,6 кг, в контрольной группе — на 0,6 кг ($P < 0,05$). Увеличилась также окружность верхних и нижних конечностей в среднем на 1,5—2 см ($P < 0,05$).

Разработанный нами комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий был применен также при реабилитации 16 больных, перенесших инсульт. У 12 человек наблюдались последствия ишемического инсульта, у 4 — геморрагического. Все 16 больных перенесли острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне каротидной системы. Длительность заболевания со стойким двигательным дефицитом варьировала от 3 до 5 лет.

В результате применения реабилитационного комплекса сила мышц кисти увеличилась в среднем на 2 кг ($P < 0,01$), окружность мягких тканей плеча — достоверно на 2,5 см, предплечья — на 1 см, бедра — на 1,5 см, голени — на 1 см. Объем активных движений в паретичной руке значительно возрос за счет снижения спастичности флексорной группы мышц локтевого и экстензоров лучезапястного суставов. Объем движений в суставах пораженных конечностей, по данным угломерии, увеличился в среднем на $3-5^\circ$ по сравнению с контролем ($P < 0,01$).

Аналогичное повышение силы и объема активных движений наблюдалось при гемисиндромах, возникших после черепно-мозговых травм (у 10). Увеличение силы в паретичных конечностях после лечения составило в среднем 38%. По данным угломерии, объем активных и пассивных движений в тазобедренном суставе возрос на $4-5^\circ$, в контроле — $1,4-1,6^\circ$ ($P < 0,05$), в коленном — на $4-5^\circ$, в контроле — $0,4-1,2^\circ$ ($P < 0,01$), в голеностопном — на $4-5^\circ$, в контроле — $1,4^\circ$ ($P < 0,01$).

Клиническая картина повреждения спинного мозга (у 15 человек) зависела от характера травмы. У 8 из них был синдром нижней спастической параплегии, у 3 — парализация только у 4 — парапарезия центрального характера с элементами периферического паралича (отсутствие рефлексов и гипотрофия мышц).

Асимметрия мышечного тонуса и силы мышц, наблюдавшаяся у 10 больных, была незначительной. Разница в мышечной силе справа и слева не превышала 1—2 баллов.

Сроки начала кинезиотерапии после полученной травмы колебались от 3 до 5 лет.

Положительный эффект кинезиотерапии наблюдался у всех больных, перенесших травму спинного мозга: у 10 (67%) улучшение было

значительным, у 5 (33%) — умеренным. У больных со значительным улучшением после курса кинезиотерапии появились отсутствовавшие до лечения движения в нижних конечностях, сила мышц выросла до 1—3 баллов, частично восстановилась чувствительность, нормализовались самостоятельное мочеиспускание и дефекация.

Умеренное улучшение характеризовалось появлением ранее отсутствующих движений, чаще в тазобедренных суставах, но объем этих движений был невелик ($5-20^\circ$). Отмечалось также частичное восстановление чувствительности, чаще в виде снижения верхнего уровня анестезии на 1—3 сегмента. У этих больных улучшилась функция тазовых органов; у 3 человек появились слабые позывы на мочеиспускание и ощущение прохождения мочи по мочеиспускательному каналу. Сравнительно быстро зажили пролежни. Появление активных движений в тазобедренных суставах, а также уменьшение судорог и снижение тонуса при спастических параличах позволили 3 больным передвигаться с помощью костылей. Сохранность функции рук дала возможность больным за время пребывания в реабилитационном центре овладеть новыми профессиональными навыками.

При анализе результатов электромиографических исследований и сравнении их с аналогичными показателями контроля было установлено, что темп нарастания скоростно-силовых качеств поражения мышц наиболее высок при использовании разработанной нами системы нейрореабилитации. Динамика нарастания моторных ответов различных мышц в ходе лечения служила объективным показателем положительного результата восстановительной терапии (см. табл. 1, рис. 1, 2).

Применение разработанной нами системы нейрореабилитации привело к значительному улучшению утраченных двигательных функций при неврологическом двигательном дефиците в 29% случаев (табл. 2). У лиц, леченных без применения системы (контрольная группа), значительное ухудшение наблюдалось всего в 14% случаев.

Кроме того, уменьшилось число больных, у которых не было достигнуто каких-либо положительных результатов при реабилитации (лица, страдающие ДЦП с тяжелыми двигательными поражениями, задержкой интеллектуального развития, отсутствием эмоциональной установки на лечение). Их оказалось почти в 3 раза меньше, чем в контрольной группе (соответственно 10% и 26%).

Программа по социально-трудовой реабилитации инвалидов с неврологическим двигательным дефицитом имела целью подготовить их к выполнению посильной общественно-полезной работы, адекватной их состоянию, физическим и психическим возможностям. Выполнение этой программы на фоне кинезиотерапии показало ее высокую эффективность: 43% больных сумели овладеть бытовыми, а 57% — профессиональными навыками.

Средние показатели электромиографических исследований у больных, проходящих реабилитацию в РЦРП

Показатели	ДЦП			
	диплегия		гиперкинезы	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
СПИ _{эф.} , м/с	52,4±1,9	52,0±1,7	57,4±1,8	6,1±0,9
Число ДЕ	13±2	19±3	11±2	17±4
Амплитуда max	5,4±0,9	6,0±0,94	6,1±0,9	8,2±0,7
М-отв, mv min	0,68±0,2	0,33±0,05	0,56±0,17	0,67±0,16
Ампл. интерф. ЭМГ, мкв	214,7±38,5	528,8±50,1	770,0±78,0	750,0±92,0
Порог М-отв., mv	39,0±7,9	36,4±4,5	—	—
Порог Н-отв., mv	19,5±4,3	20,7±3,0	—	—
Ампл. Н-отв., mv	1,19±0,32	2,53±0,7	—	—
Порогов. магн. стимул, %	51,6±2,2	41,7±4,8	47,6±2,1	46,55±2,0
Время централ. пров. имп., ms	8,8±0,4	8,0±0,3	7,9±0,4	8,4±0,7
Ампл. ТКМС-отв., mv	1,8±0,3	1,6±0,2	1,7±0,4	2,6±0,6

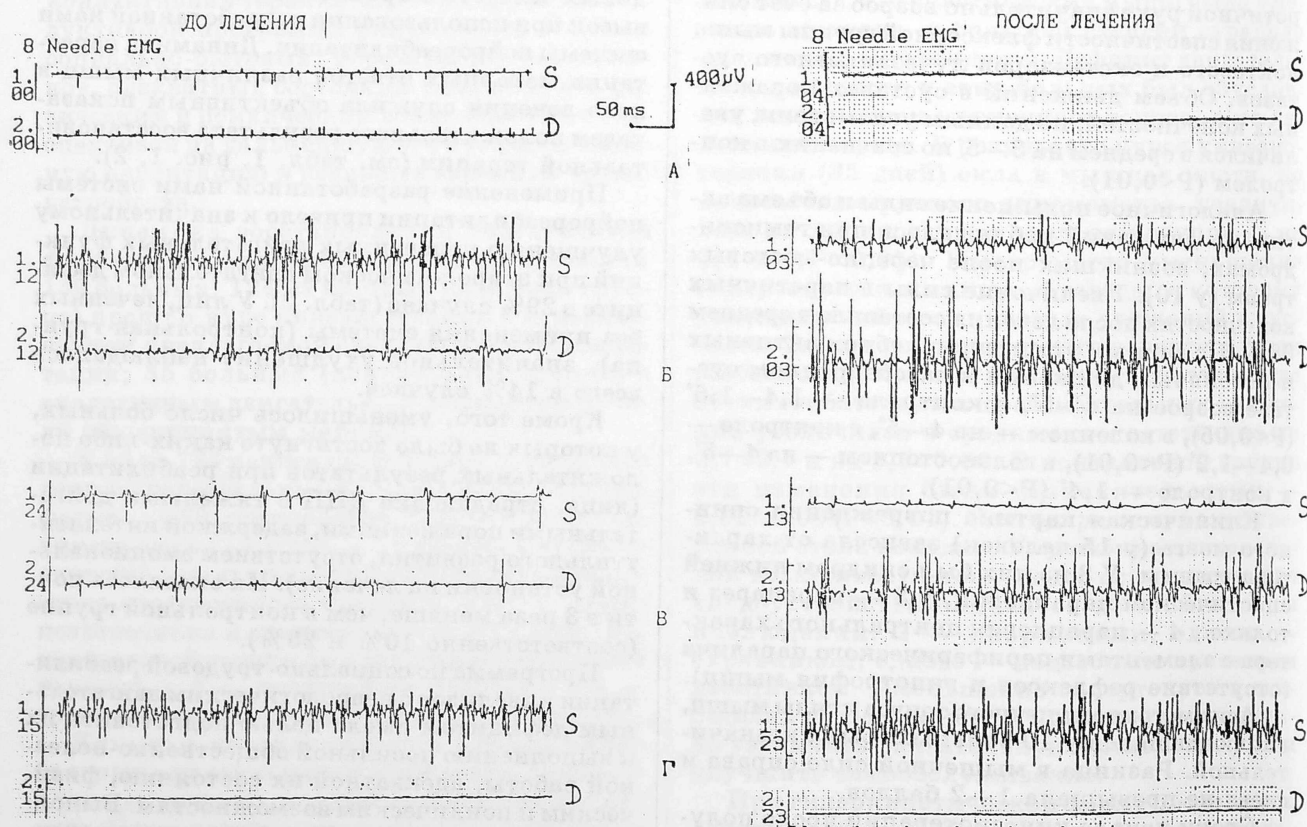


Рис. 1. Электрическая активность *m.gastrocnemius sin* (1) и *dex* (2) в покое (А) при одновременном сгибании стоп (Б), сгибании справа (В) и слева (Г) у больного X.
Ds: ДЦП, диплегическая форма

Таблица 2

Сравнительные результаты лечения неврологического двигательного дефицита

Больные	Значительное улучшение		Улучшение		Без улучшения		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Пациенты, леченные традиционным способом	5	14	21	60	9	26	35	100
Пациенты, леченные по новой системе	37	29,3	74	60,7	13	10	124	100

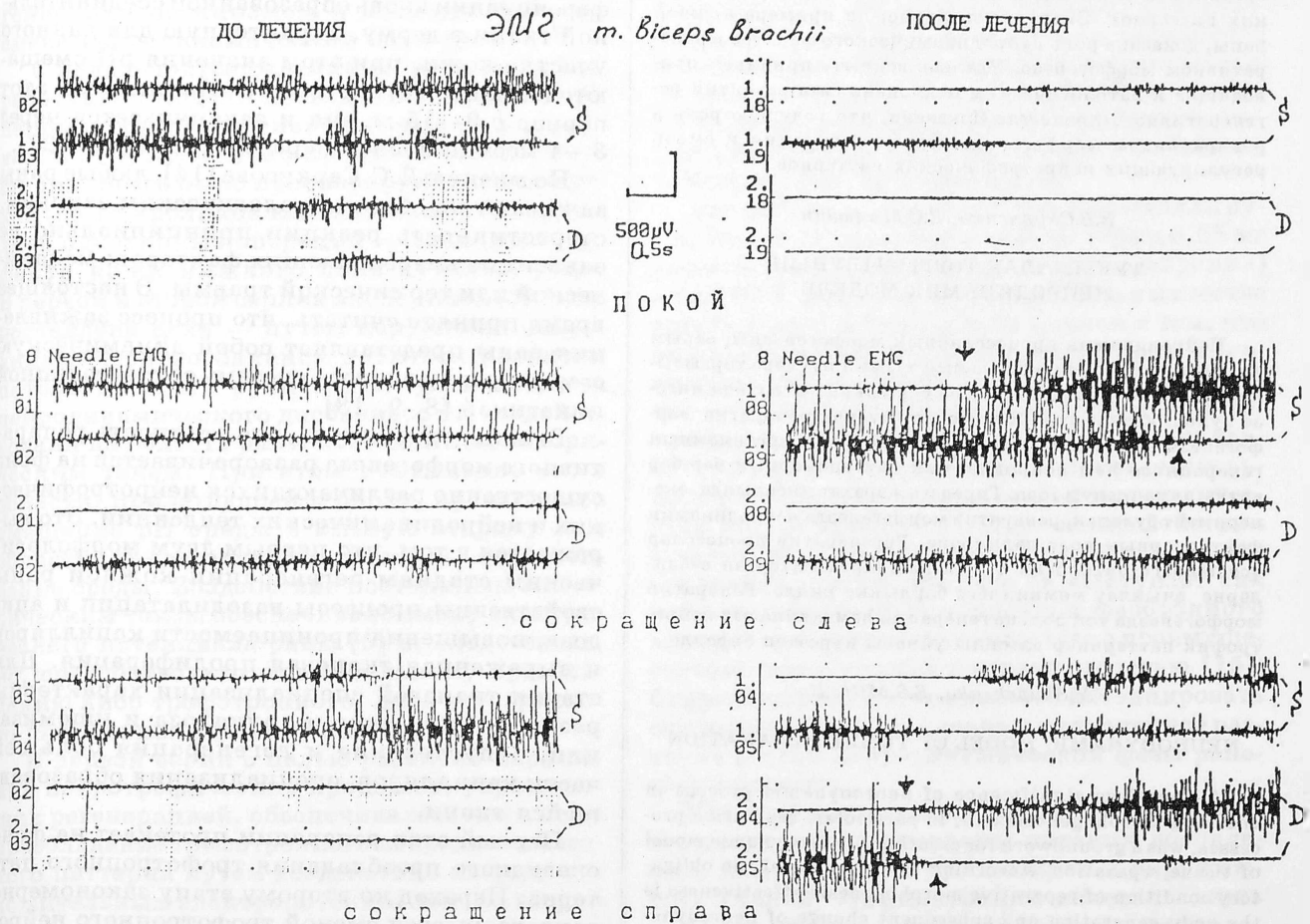


Рис. 2. Динамика нарастания моторных ответов различных мышц у больного Р.
Ds: ДЦП, гиперкинетическая форма

ЛИТЕРАТУРА

1. Коган О.Г., Найдин В.П. Медицинская реабилитация в неврологии и нейрохирургии.—М., 1988.
2. Семенова К.А., Махмудова И.М. Медицинская реабилитация и социальная адаптация больных детским церебральным параличом.—Ташкент, 1979.
3. Трошин В.Д., Трошин В.М. Острые нарушения мозгового кровообращения.—Нижний Новгород, 1993.
4. Bobath B. Die Hemiplegie Erwachsener.—Stuttgart, 1980.
5. Kabat H. Studies on neuromuscular dysfunction // In: Payton O.D., Hirt S., Newton R.A. (eds). Neurophysiologic Approaches to Therapeutic Exercise.—Philadelphia, 1977.

6. Lewitt K., Simons D. // Myofascial Pain Relief by Postisometric Relaxation. Arch. Physical Med. and Rehab.—1984.—Vol. 65.—P.452—455.
7. Reid D.G., Sochaniwskyj A. Influences of a hand positioning device on upper-extremity control of children with cerebral palsy // Int. G. Rehab. Res.—1992.—Vol. 15.—P.15—29.
8. Stryker R. Rehabilitative aspects of acute and chronic nursing cars.—Philadelphia, 1977.
9. Tardien G., Hriga I. // Arch. Franc. ped.—1964.—Vol. 20.—№ 1.—P.36—42.

Поступили 09.01.97.

В.В.Скупченко, Е.С.Милюдин

НЕЙРОДИНАМИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТКАНЕВОЙ РЕПАРАЦИИ

Самарский государственный медицинский университет,
офтальмологическая клиническая больница им. Т.И.ЕРОШЕВСКОГО, г. Самара

Р е ф е р а т. Несомненная значимость нейродинамических процессов в обеспечении морфогенеза и, в частности, репаративных процессов послужила основанием для создания нейродинамической модели тканевой репарации. Согласно новой модели, облигатным условием эффективности репаративного морфогенеза являются генерация организмом и последовательная смена нейродинамических паттернов. Экспериментально, на примере кожной раны, доказана роль нейродинамического фактора в репаративном морфогенезе. Удалось вскрыть причины, приводящие к патологическим отклонениям в развитии регенеративного процесса. Показано, что ведущую роль в репаративном морфогенезе играют генерация и смена регулирующих нейротрофических паттернов.

В.В.Скупченко, Е.С.Милюдин

ТУКЫМАЛАР ТОРГЫЗЫЛУУНЫҢ
НЕЙРОДИНАМИК МОДЕЛЕ

Нейродинамик процессларның морфогенезны, аерым алганда, торгызу процессларын тазмий итулэре торгызылууны нейродинамик моделен барлыкка китеруек нигезе булып хезмэт итэ. Яна модель буенча репаратив морфогенезы эффективдыгының шарты булып организмның генерациясе һәм нейродинамик паттерннарының бер-бер артлы алмашынуы тора. Тиредәге жәрәхәт мисалында, эксперимент буларак, репаратив морфогенезда нейродинамик факторларның роле дәлиләнә. Регенератив процесслар үсешендәге патологик тайпылышларга китергән сәбәпләрне ачыклау мөмкиндәге барлыкка килде. Репаратив морфогенезда төп рольне генерация һәм жайлагыч нейротрофик паттерннар алмашы уйнавы күрсәтеп бирелде.

V.V.Skupchenko, E.S.Miljudin

NEURODYNAMIC MODEL OF TISSUE REPARATION

A doubtless significance of neurodynamic process in ensuring morphogenesis and, in particular, reparative processes, was a groundwork for creating a neurodynamic model of tissue reparation. According to a new model the obligatory condition of reparative morphogenesis effectiveness is the body generation and subsequent change of neurodynamic patterns. Experimentally, on the example of the skin wound the role of neurodynamic factor in reparative morphogenesis was proved. We managed to reveal reasons, leading to pathologic deviations in development of regenerative process. It was shown that the main role in reparative morphogenesis play generation and change of regulating neurotrophic patterns.

Морфогенез репаративных процессов изучен многими поколениями исследователей. Согласно сложившимся представлениям об этапах развития процесса репарации, заживление асептической кожной раны происходит стадийно. В частности, на первом этапе заживления раны, как и при регенерации пересаженного кожного аутолооскута, в пограничных с раной тканях наблюдаются гиперемия, отек,

превалируют дистрофические и некробиотические процессы при значениях pH около 5,6. Во второй стадии (со 2 по 6—8-й день) начинаются репаративные процессы, активация фибробластов, реваскуляризация трансплантата. Третий этап характеризуется процессами дифференциации вновь образованной соединительной ткани в дерму, характерную для данного участка кожи, при этом значения pH смещаются в щелочную сторону. Начинается этот период с 9—15-го дня и заканчивается через 3—4 месяца после операции [1, 13, 14, 21].

По мнению Д.С.Саркисова [14], любые раны заживают по общим биологическим законам, стереотипность реакции принципиально не зависит от повреждающих факторов: механической или термической травмы. В настоящее время принято считать, что процесс заживления раны представляет собой динамическую саморегулирующуюся систему со стереотипной кинетикой [8, 9, 13].

Важно подчеркнуть, что этапность репаративного морфогенеза разворачивается на фоне существенно различающихся нейротрофических и нейродинамических тенденций. Это выражается в том, что первым двум морфологическим стадиям регенерации кожной раны свойственны процессы вазодилатации и ацидоза, повышения проницаемости капилляров и выраженная тканевая пролиферация. Для стадии тканевой специализации характерны развитие ангиоспазма, алкалоза и ишемизации, запустевание и дегенерация большей части капилляров, специализация образующейся ткани.

Первый этап репарации протекает на фоне очевидного преобладания трофотропного паттерна. Переход ко второму этапу закономерно сопровождается сменой трофотропного нейродинамического паттерна на преимущественно эрготропный паттерн. На это своеобразное "противоречивое единство" тенденций, обеспечивающих репарацию, обращает внимание Д.С.Саркисов [14]. Он подчеркивает, что компенсаторно-приспособительные реакции организма всегда формируются не на основе усиления или ослабления функций, а путем их усиления и ослабления одновременно. Данные И.А.Аршавского [2] подтверждают важную роль в морфогенезе разнонаправленных тенденций. Катаболические и анаболические процессы в ходе онтогенеза индуцируют друг друга. Следовательно, эти процессы взаимозависимы, а энергетическая неравновесность является необходимым фактором морфогенеза.

Важнейшая роль неравновесной нейродинамики в обеспечении репарации постулируется в одном из положений фазотонной теории, разработанной В.В.Скупченко [17], — гармоническое функционирование фазотонного генератора на всех этапах нейродинамического онтогенеза является обязательным условием роста, развития и жизнедеятельности организма.

Несомненная значимость нейродинамических процессов в обеспечении морфогенеза и, в частности, репаративных процессов, послужила основанием для создания нейродинамической модели тканевой репарации. Согласно новой модели, облигатным условием эффективности репаративного морфогенеза являются генерация организмом и последовательная смена нейродинамических паттернов.

С целью подтверждения теоретически разработанной модели проведены три серии экспериментов по регенерации пересаженного кожного аутолоскута у кроликов породы шиншилла. Всего было прооперировано 48 кроликов (по 16 кроликов каждой серии). Проводились однотипные операции — замещение дефекта кожи нижнего века аутолоскутом. В первой и второй сериях экспериментов была поставлена цель — путем нарушения нейродинамического баланса добиться развития патологического рубцевания. Для создания нейродинамического дисбаланса мы воздействовали на область раны постоянным электрическим током. При этом учитывали, что в области, прилегающей к аноду, происходило смещение рН среды в кислую сторону, а в области, прилегающей к катоду, — защелачивание среды. Воздействие постоянным электрическим током обеспечивало смену электрического потенциала раны [5] и, следовательно, способствовало относительному преобладанию либо трофотропного, либо эрготропного нейродинамического паттерна.

В первой серии с целью развития нарушения нейротрофических процессов, управляющих регенерацией, обеспечивалось локальное преобладание трофотропного нейродинамического паттерна путем воздействия на рану положительным электропотенциалом. Во второй серии, напротив, обеспечивалось локальное преобладание эрготропного нейродинамического паттерна путем воздействия на рану отрицательным электропотенциалом. Воздействие на рану постоянным электрическим током до 50 мА в течение 5 часов продолжалось во всех в случаях ежедневно до 15-го дня послеоперационного периода.

В третьей серии экспериментов с целью оптимизации нейродинамического влияния на регенераторный процесс производилось поочередное потенцирование как трофотропного, так и эрготропного паттернов. Трофотропную потенциацию осуществляли с помощью гелий-неонового лазерного (ГНЛ) воздействия на область пересаженного аутолоскута и окружающих тканей в течение 7—10 минут ежедневно с 1 по 6-й

день. Использовали гелий-неоновый лазер "АЛОК", генерирующий излучение в красном спектре (длина волны — 630,2 нм), диаметр пятна при этом на облучаемом участке кожи был равен 3 см, следовательно, плотность мощности излучения составляла 0,3—0,4 мвт/см².

Основанием для применения ГНЛ на этапе лечения послужили данные, свидетельствовавшие о преимущественно трофотропном характере этого диапазона излучения. Это подтверждается тем, что ГНЛ излучение обеспечивает вазодилатацию, улучшение микроциркуляции, активизирует аэробный гликолиз, усиливает холинергические и ослабляет адренергические механизмы [6, 7, 10, 11, 12]. Преимущественно трофотропный характер воздействия ГНЛ излучения также подтверждается соответствующим изменением нейродинамического паттерна организма [18]. Эти данные позволили сформулировать фотонейродинамическую концепцию универсального лечебного действия ГНЛ излучения [16].

Эрготропную потенциацию осуществляли путем введения животным данной серии 0,25 мг юмекса (селегелина гидрохлорид, депренил) с 7 по 30-й день. Юмекс был избран в качестве эрготропного потенциатора в связи с тем, что он является селективным ингибитором моноаминоксидазы типа В, задерживает разрушение дофамина [21], блокирует пресинаптические дофаминовые ауторецепторы, увеличивает скорость оборота дофамина, и, следовательно, способствует повышению дофаминергического тонуса мозга [3, 4]. При оценке действия юмекса на организменном уровне есть все основания утверждать, что он выступает как нейродинамический корректор фазотонного моторно-вегетативного гомеостаза с преимущественно эрготропной направленностью [15]. Следовательно, юмекс способен потенцировать своевременное наступление и полноценное развитие второй нейродинамической фазы раневого процесса.

Как и предполагалось, в первой серии экспериментов были усилены явления воспаления, инфильтрации аутолоскута и окружающих тканей. Инфильтрация исчезала лишь к 30-му дню послеоперационного периода. К этому времени трансплантат по границе окружался грубым келлоидным рубцом.

При исследовании микропрепаратов 30-го дня послеоперационного периода в первой экспериментальной серии наблюдался несколько утолщенный за счет базального слоя эпителий, под которым формировался грубый, широкий рубец, состоящий из участков молодой, незрелой соединительной ткани с остаточными явлениями отека, инфильтрации и участков зрелой соединительной ткани с преобладанием утолщенных, хаотично расположенных коллагеновых волокон. На границе аутолоскута соединительнотканый рубец выбухал, сохранялось резкое различие с дермой окружающей области.

У животных второй экспериментальной серии явления воспаления были выражены слабо; отмечалось медленное заживление операционной раны. К 30-му дню имелся сморщенный до 1/2 от первоначальных размеров прижившийся аутотрансплантат, деформирующий нижнее веко.

На 30-е сутки на микропрепаратах второй экспериментальной серии наблюдался восстановленный эпителий над всем трансплантатом, окруженный втянутым рубцом. В дерме преобладали атрофические процессы, сосочки не были выражены, сетчатый слой был истончен, обеднен сосудами и клетками. Соединительная ткань в области контакта с реципиентным ложем характеризовалась наличием разнонаправленных коллагеновых волокон. Коллагеновые волокна были либо очень толстыми, либо очень нежными. В толще рубца сохранялись очаги скопления лимфоцитов, в подкожной клетчатке имелись единичные очаги детрина. Ширина рубца на препаратах данной серии была значительно меньше, чем на препаратах первой серии, но соединительная ткань была более грубая и зрелая. Соединительнотканый рубец сформировался втянутым, деформирующим все слои кожи.

У животных третьей серии, задачей которой была оптимизация репаративного морфогенеза, через 30 суток послеоперационного периода по границе трансплантата сформировался ровный, трудно различимый рубец. Ауто-трансплантат приобретал одинаковую окраску и располагался в одной плоскости с окружающими тканями, был подвижен. Функция и положение нижнего века кролика не нарушались. На гистологических препаратах существенных отличий пограничных районов от здоровой кожи найти не удалось. Все слои эпидермиса были хорошо выражены, сосочковый слой сформирован, сосуды сосочкового слоя заполнены кровью. В сетчатом слое коллагеновые волокна были нежными, правильно расположенными.

Таким образом, в ходе работы, на примере кожной раны, была экспериментально доказана роль нейродинамического фактора в репаративном морфогенезе. Удалось вскрыть причины, приводящие к патологическим отклонениям в развитии регенераторного процесса. Показано, что ведущую роль в репаративном морфогенезе играют генерация и смена регулирующих нейротрофических паттернов. Дезинтеграция нейродинамических процессов, управляющих репаративным морфогенезом, приводит к нарушению пространственно-временной координации событий в ране и является патогенетической основой патологического течения репарации. Оптимальное течение репаративного морфогенеза возможно только в условиях гармоничной нейродинамической биоритмики.

Разработанная нейродинамическая модель биоритмики раневой репарации позволяет рассматривать характер процессов, происходящих в ране как локальную тканевую фазотонную

дистонию или дизритмию. Это создает новую концептуальную базу для проведения последующих клинических и экспериментальных исследований, поскольку репаративная биоритмика, вероятно, будет иметь отличия в каждом органе. Необходимо учитывать, что в конечном итоге оптимальный лечебный эффект может быть достигнут лишь через гармонизацию базисных нейродинамических механизмов биоритмогенеза как на уровне органа или ткани, так и на уровне организма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арэнд Ю.Э. О влиянии различных отделов нервной системы на реактивные свойства соединительной ткани: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.—Тарту, 1968.
2. Аршавский И.А. Физиологические механизмы и закономерности индивидуального развития.—М., 1982.
3. Бурцев Е.М. // Венгерская фармакотерапия.—1990.—№ 4.—С.152—155.
4. Бурчинский С.Г. // Венгерская фармакотерапия.—1990.—№ 4.—С.135—139.
5. Сиджанов Ж.М., Зубарева Л.А., Дюжельбаев Т.К., Молчанов А.Г., Круглов П.Ю. // Здравоохран. Казахстана.—1978.—№ 6.—С.30—33.
6. Гамалея Н.Ф. Лазеры в клинической медицине.—М., 1981.
7. Громов В.В., Шлыков В.П. Об эффективности некоторых методов лазерной терапии нейродермита.—Тез. докл. III Дальневосточной научно-практ. школы-семинара.—Хабаровск, 1989.—С.20—21.
8. Елисеев В.Г. Нервная и гормональная регуляция тканевых реакций соединительной ткани // Симпозиум по соедин. ткани.—М., 1980.—С.120—127.
9. Зырянова Т.Н. // Адаптация в экспериментальных условиях.—1982.—№ 4.—С.30—31.
10. Кару Т.И. Регуляция клеточного метаболизма низкоинтенсивным лазерным светом.—III Республиканская школа-семинар.—Материалы докладов.—Тарту.—1989.—С.15—22.
11. Пагава К.И. Применение лучей лазера в педиатрии.—Тбилиси, 1991.
12. Погалева Т.Н. Клинико-патфизиологическое обоснование применения депрсила (юмекса) при тонических нейромоторных дискинезиях: Дисс. ... канд. мед. наук.—Хабаровск, 1993.—235 с.
13. Серов В.В., Шехтер А.В. Соединительная ткань.—М., 1981.
14. Саркисов Д.С. Регенерация и ее клиническое значение.—М., 1970.
15. Скупченко В.В., Максимчук Л.В. // Венгерская фармакотерапия.—1989.—№ 3.—С.103—107.
16. Скупченко В.В. Фотонейродинамический эффект и универсальность низкоинтенсивной гелий-неоновой лазеротерапии // Тез. докл. IV Дальневосточной науч.-практ. конф. "Низкоинтенсивное лазерное излучение в медицинской практике".—Хабаровск.—1990.—С.3—18.
17. Скупченко В.В. Фазотонный мозг.—Хабаровск, 1991.
18. Скупченко В.В., Маховская Т.Д. Низкоинтенсивный лазер в эксперименте и клинике.—Саратов, 1990.
19. Скупченко В.В., Максимчук Л.В., Погалева Т.Н. // Венгерская фармакотерапия.—1990.—№ 4.—С.155—161.
20. Скупченко В.В., Милудин Е.С. Фазотонный гомеостаз и врачевание.—Самара, 1994.
21. Argyris T.S. // Advances Morphogenesis.—1968.—Vol. 7.—P.1—43.
22. Knoll J. // Acta Neurologica Scandinavica.—1989.—Vol. 80.—P.83—917.

М.Е. Гусева

ДВИГАТЕЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА

Российский центр мануальной медицины, г. Москва

Одной из актуальных и трудных проблем современной вертеброневрологии является лечение неврологических осложнений при остеохондрозе позвоночника. Данная патология составляет 70—80 случаев из 100 временной или длительной утраты нетрудоспособности среди всех заболеваний периферической нервной системы.

Ограничение подвижности суставов тесно связано с мышцами, которые определяют двигательный стереотип человека, индивидуальный в каждом случае и закодированный в долговременной памяти. Формирование двигательного стереотипа закладывается еще внутриутробно; зрелость корковых и прочих центров, регулирующих двигательный акт, определяется конкретными временными периодами.

Двигательный стереотип современного взрослого человека патологически изменен. Это связано с накоплением в поколениях генетических изменений, неблагоприятными воздействиями внешней среды, гиподинамией и иными факторами. Так, физиологические изгибы позвоночника, благодаря которым человек может выдерживать значительную осевую нагрузку, у 90—92% взрослого населения сглажены, у 8—10% — усилены, что, по классификации Осна, является первой стадией остеохондроза позвоночника. По данным Российского центра мануальной медицины, у большинства взрослого контингента движения в грудном отделе позвоночника осуществляются за счет 3—5 двигательных сегментов вместо равномерного распределения амплитуды движения на положенные 12 сегментов грудного отдела позвоночника.

Современной вертебрологией установлено, что среди взрослого населения практически нет людей с физиологическим нормальным двигательным стереотипом. Формирование двигательного стереотипа не заканчивается с окончательной миелинизацией пирамидных путей, ответственных за последний прелокомоторный этап, поэтому локомоция продолжает изменяться в периоды максимального вытяжения скелета, гормональных перестроек организма, в постменопаузе. Естественно, двигательный стереотип значительно меняется за счет травм, болезненного мышечного напряжения, нарушений иннервации.

Систематическая тренировка всех мышечных групп, построенная по принципу гигиенической утренней гимнастики и направленная на усиление мышечной активности физи-

ческих мышц, по нашим данным, приводит к усилению тонического напряжения мышц, ответственных за позу тела в вертикальном положении, и опосредованно влияет на изменение физиологических изгибов позвоночника. Любая физическая тренировка фазических мышц влечет за собой перенапряжение тонических. Исходя из этого современные представления о пользе физкультуры как основы для поддержания здоровья весьма сомнительны. Например, при ритмичном движении, ведущем к нагрузке прямых мышц живота, одновременно возникает выраженное тоническое напряжение поясничных мышц, что закрепляет патологические реакции в двигательном стереотипе. Поясничный отдел позвоночника фиксируется в положении сглаженного лордоза аналогично тому, как сглаживается поясничный лордоз при люмбагии или люмбоишиалгии.

По данным литературы, наибольшее число дегенеративно-дистрофических изменений в позвоночных структурах возникает у лиц, профессионально занятых регулярной и специфической двигательной деятельностью, в первую очередь, у профессиональных танцоров и спортсменов, которые в силу своей деятельности систематически прорабатывают определенные мышечные группы и суставы.

Основные изменения, выявленные нами в данных группах взрослого населения, — это выраженное уплощение изгибов позвоночника, раннее и быстрое развитие остеохондроза с выраженными неврологическими нарушениями. Мышцы, ответственные за приложение фазического усилия при сгибании-разгибании, в 17—23% случаев у взрослого населения, не занятого физической активностью, гипотрофируются, причем чаще всего ромбовидная, нижняя порция трапециевидной мышцы, мышцы передней брюшной стенки.

На основании 5 лет наблюдения за смешанным контингентом пациентов в РЦММ — лицами с грыжами межпозвоноковых дисков различной локализации (34%), идиопатическими и диспластическими сколиозом 1 и 2 степени (21%), остеохондрозом позвоночника (37%), врожденными и приобретенными изменениями позвоночника — болезни Фарестье, Бехтерева (8%) рассмотрено представление о реабилитационной лечебной физкультуре. Воздействие на патологически напряженные тонические мышцы должно проводиться по типу длительного растяжения, сменяющегося расслаблением мышц.

Мера мышечного напряжения зависит как от иннервационного обеспечения (периферические и корешковые двигательные нарушения), так и от степени функционирования конкретного суставного сочленения (значения суставного угла, выраженности блокады сустава), а также от степени надсегментарных влияний (вертебробазилярная недостаточность, вторичный гипоталамический синдром).

Сенсорная координация двигательного стереотипа работает по принципу обратной связи, поэтому однажды сформировавшийся негативный для организма двигательный стереотип (наиболее экономичный в патологической ситуации комплекс движений) изменить очень трудно.

Выбор и разучивание движений, которые показаны пациенту с учетом его индивидуальных особенностей позвоночника, специфики его заболевания, должны определяться для возвращения нормального двигательного стереотипа. Классическая ЛФК абсолютно не показана больному с вертеброгенной патологией. Основная масса рекомендуемых упражнений в методической литературе по ЛФК — это движения на разгибание, то есть в большинстве случаев (при учетывании сглаженности грудного кифоза — плоской спине) данные движения только усиливают патологическую деформацию позвоночника, приводя к еще большему двигательному и функциональному нарушениям.

Движения на разгибание (плавание на животе с активной нагрузкой на плечевой пояс) показаны только в случае усиления грудного кифоза, например при болезни Шойерманна — Мау.

В случае имеющейся задней грыжи межпозвонкового диска движения на разгибание вызовут резчайшее обострение неврологической симптоматики, а при наличии дополнительного неблагоприятного фона (врожденная узость позвоночного канала, большие размеры грыжевого выпячивания, незначительное развитие окружающей корешки клетчатки) могут привести к стойкой и долговременной утрате двигательных функций в зоне иннервации пораженного корешка. В целом активная двигательная нагрузка с отягощениями в первые 2—2,5 года от момента возникновения грыжи межпозвонковых дисков не показана. Движения на сгибание, формирующие физиологический грудной кифоз, рекомендуются в

большинстве случаев при остеохондрозе и нарушениях осанки.

Степень психоэмоциональной истощаемости пациентов с вертеброгенными заболеваниями, особенно в случаях выраженного болевого синдрома, ограничения объема движений, достаточно высока. В данной ситуации целесообразнее ограничиться короткими по продолжительности занятиями, проводимыми 1—2 раза в день, чем насыщенными тренировками 2—3 раза в неделю.

Упражнения на расслабление и восстановление подвижности позвоночника используются как составляющая комплекса реабилитационной терапии. Движения направлены на увеличение подвижности отдельных участков позвоночника и конкретных межпозвонковых сочленений, формирование физиологических изгибов позвоночника.

Для снятия патологического мышечного спазма в медицинской практике обычно рекомендуют массаж и медикаментозную терапию. Мы используем следующие варианты мышечного расслабления. Первый способ — под воздействием сил гравитации больной выбирает положение, при котором мышца максимально растягивается и расслабляется. Никаких активных мышечных движений пациент не совершает. Растяжение и расслабление мышцы должно длиться в течение 30—40 секунд. Второй способ — на спазмированную мышцу дается давление, направленное на расслабление и растяжение. В исходном положении мышца напряжена по всей длине. На вдохе производится нажим в противоположном ограничению движения направлении, на выдохе следует фаза растяжения мышцы. Общие принципы выполнения ЛФК: не преодолевать боль, напряжение, не применять движения в “запрещенных” направлениях.

Методы длительной реабилитации, применяемые в РЦММ, включают различные варианты аутомобилизационных средств, скрытую гимнастику, направленную на длительное напряжение определенных мышц на задержанном вдохе, а затем на их расслабление, элементы восточных гимнастик, движения на растяжение и расслабление.

Поступила 26.01.97.

◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆

УДК 616.831—005—053.9—085.919

Е.А.Антипенко, Л.М.Анисимова, А.В.Дерюгина,
А.В.Густов, В.Н.Крылов

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АПИТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Нижегородская государственная медицинская академия,
Нижегородский государственный университет им. ЛОБАЧЕВСКОГО

Трудности лечения дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) у пожилых обусловлены сочетанием дегенеративного и сосудистого процессов, которые взаимно утяжеляют друг друга. Развитие заболевания на фоне естественно-го старения организма заставляет учитывать возрастные изменения реактивности организма, снижение его адаптационных возможностей, нарушение механизмов ауторегуляции [6]. Весь этот комплекс патологических изменений требует особого терапевтического подхода, рассматривающего организм как единую функциональную систему. Можно предполагать, что эффективными будут препараты неспецифического плана, мобилизующие внутренние резервы стареющего организма.

Изучение роли возрастного фактора в формировании ДЭ показало, что выраженность клинической картины заболевания обусловлена не только множественным атеросклеротическим поражением магистральных артерий головы у пациентов старше 60 лет, но и ухудшением гемостазиологических показателей и реологических характеристик крови.

Известно, что пчелиный яд запускает целую систему неспецифической защиты организма, которая может эффективно воздействовать на различные патологические процессы. Кроме того, он активно воздействует на систему гемостаза, уменьшая тромбообразование, агрегацию эритроцитов и тем самым улучшая микроциркуляцию.

В работе применялся инъекционный препарат стабильного пчелиного яда без его модификации — солапивен, разработанный совместно ННГУ и Латвийской медицинской академией по оригинальной методике проф. В.Н.Крылова. Проведенные ранее клинические испытания при ряде соматических заболеваний показали, что солапивен вызывает меньшее число аллергических реакций, чем другие препараты пчелиного яда, обладает обезболивающим и противовоспалительным эффектами.

Целью исследования было изучение влияния солапивена на клинические проявления и состояние системы гемостаза у пожилых больных ДЭ второй стадии.

На базе Нижегородского областного геронтологического центра были обследованы 50 больных от 55 до 75 лет (мужчин — 17, женщин — 33) с ДЭ второй стадии.

Больные жаловались на головные боли, головокружение, нарушение координации дви-

жения, снижение памяти, работоспособности. Реологическая картина крови характеризовалась склонностью к гиперкоагуляции (в частности, время свертывания крови составляло в среднем 2 минуты 16 секунд при норме от 3 до 5 минут. У всех пациентов имелись сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, дискинезии кишечника и желчевыводящих путей.

В соответствии с поставленной задачей больные были разделены на две группы по 25 человек, сопоставимые по полу, возрасту и клинической картине заболевания. 1-я группа (контрольная) получала традиционный курс вазоактивной терапии, 2-я (основная) — курс вазоактивной терапии и солапивен.

Критерием эффективности лечения служила сравнительная динамика неврологических синдромов в основной и контрольной группах: цефалгического, кохлеарного, вестибулярно-атактического и др. Неврологические симптомы оценивались по трехбалльной шкале. Анализировали показатели реологических свойств крови и гемостаза: общее свертывание крови методом коагулограммы, время рекальцификации плазмы по методу Бегерхофа, протромбиновое время по методу Квика, концентрацию фибриногена в плазме по методу Рутберга, агрегацию эритроцитов методом Ашкинази и их электрофоретическую подвижность, характеризующую поверхностный заряд клеток, методом Харамоненко.

Солапивен вводили в акупунктурные точки широкого спектра действия и точки шейно-воротниковой зоны. Каждому пациенту до начала лечения ставили биологическую пробу на переносимость препарата. Курс лечения включал 7—8 процедур через 1—2 дня. Разовая доза составляла от 0,5 мл до 2 мл. Препарат вводили в возрастающих дозировках. Курсовая доза равнялась 8—10 мл 0,06% раствора.

Статистическую обработку данных производили с использованием парного критерия Вилкоксона и критерия Фишера.

Динамика неврологических синдромов в ходе лечения у больных основной и контрольной групп представлена на диаграммах (рис. 1а, б). В обеих группах отмечалось уменьшение выраженности цефалгического и вестибулярно-атактического синдромов ($P < 0,05$), однако в основной группе улучшение было более замет-

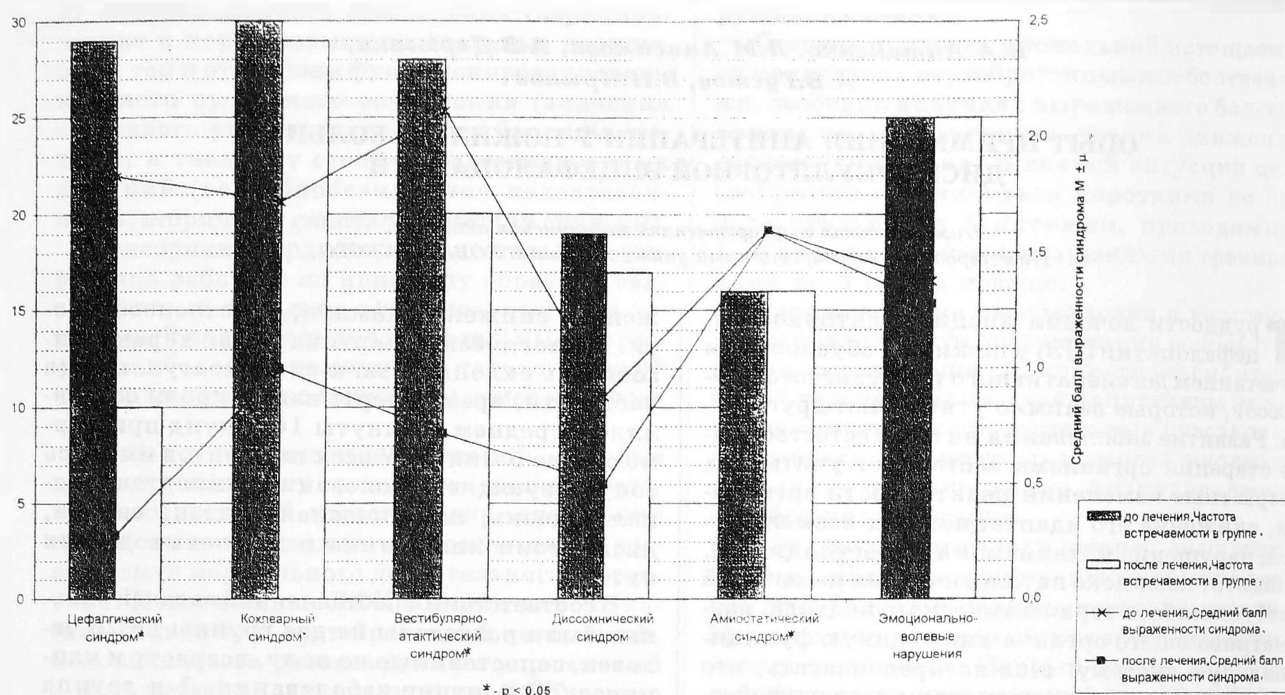


Рис. 1а. Динамика неврологических синдромов у пациентов основной группы

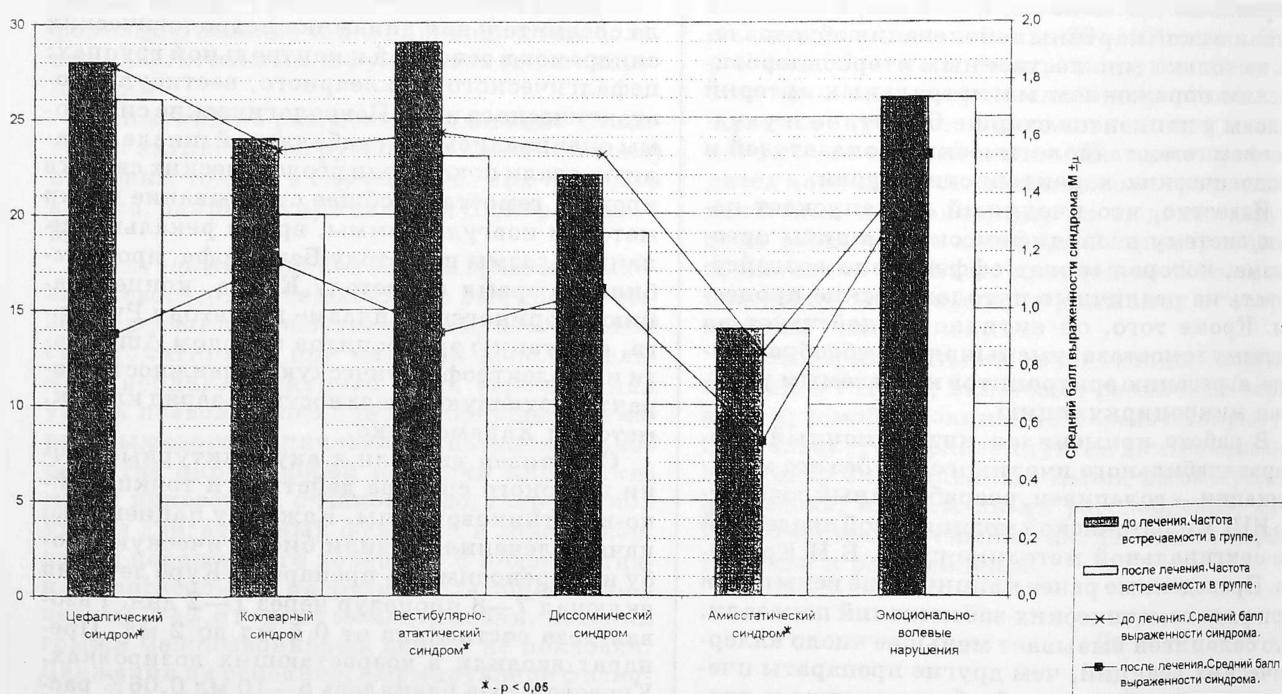


Рис. 1б. Динамика неврологических синдромов у пациентов контрольной группы

ным ($P < 0,05$), только в ней же отмечалось снижение интенсивности кохлеарного синдрома ($P < 0,05$). Ни в первой, ни во второй группе не удалось добиться достоверного уменьшения эмоционально-волевых нарушений и степени диссомнии.

На диаграмме (рис. 2) отражено изменение состояния реологических и гемостазиологических свойств крови в ходе лечения относительно

но исходных значений данных показателей, принятых за 100%. В результате лечения сопоставлено обнаружены ($P < 0,05$) увеличение общего времени свертывания крови на 56%, протромбированного времени на 52%, снижение концентрации фибриногена в плазме крови на 17,6%, а также агрегации эритроцитов на 6% и их электрофоретической подвижности на 9% ($P < 0,03$).

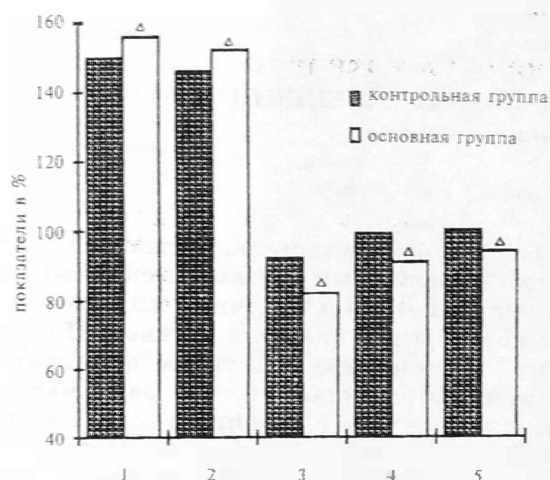


Рис. 2. Изменение реологических показателей крови в контрольной и основной группах

Обозначения: 1 — время свертывания крови, 2 — протромбиновое время, 3 — концентрация фибриногена в плазме, 4 — электрофоретическая подвижность эритроцитов, 5 — агрегация эритроцитов.

Δ — различия достоверны ($P < 0,05$).

У больных контрольной группы, как и в основной, выявлены ($P < 0,05$) удлинение общего времени свертывания крови на 50%, протромбинового времени (на 46%), уменьшение содержания фибриногена в плазме крови (на 8,2%). Не обнаружено уменьшения агрегации эритроцитов и их электрофоретической подвижности.

Таким образом, солापивен повышает эффективность лечения больных дисциркуляторной энцефалопатией. Особенно ярко его действие проявляется во влиянии на цефалгический, вестибулярно-атактический и кохлеарный синдромы. По-видимому, это связано с известными обезболивающими и сосудорасширяющими свойствами пчелиного яда, а также с его неспецифическим саногенным воздействием на организм в целом.

Результаты наблюдения за динамикой реологических и гемостазиологических показателей крови в ходе лечения обнаруживают так-

же антикоагулянтное и дезагрегирующее действие яда.

Антикоагулянтная активность пчелиного яда может быть связана, с одной стороны, с действием цельного пчелиного яда, а с другой — с действием его активных компонентов, в частности мелиттина и фосфолипазы A_2 . Пчелиный яд может быть рассмотрен как антикоагулянт прямого действия. Кроме того, он способен опосредованно влиять на процесс свертывания при участии физиологических ингибиторов гемокоагуляции, выделяющихся из тканей под влиянием яда. Пчелиный яд ингибирует плазменные факторы свертывания, образование тромбопластина, активирует систему фибринолиза.

Дополнительным фактором улучшения коагулирующих свойств крови, особенно в системе микроциркуляции, можно рассматривать дезагрегацию эритроцитов. Одна из возможных причин уменьшения поверхностного заряда эритроцитов, характеризующегося величиной электрофоретической подвижности, и дезагрегирующего действия солापивена, вероятно, обусловлена снижением концентрации фибриногена в плазме больных, являющегося высокомолекулярным белком, служащим агентом агрегации.

Следует отметить, что при проведении апитерапии у лиц пожилого возраста осложнений не наблюдалось. Наибольшая эффективность апитерапии выявлена при цефалгическом синдроме. Показано положительное влияние солापивена на реологические и гемостазиологические свойства крови у пожилых больных. Следовательно, апитерапия с использованием солापивена может быть рекомендована для включения в лечебный комплекс при дисциркуляторной энцефалопатии второй стадии у больных старшей возрастной группы, особенно при плохой переносимости медикаментозной терапии.

Поступила 20.01.97.

◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆

Р.Т.Хафизов

КЛИМАКТЕРИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У ЖЕНЩИН (патогенез, профилактика и лечение)

Казанский государственный медицинский университет

Проблема климактерических расстройств является междисциплинарной проблемой, в решении которой заинтересованы врачи различных специальностей, в первую очередь эндокринологи, гинекологи, неврологи, терапевты, кардиологи, травматологи. Возрастающий интерес врачей различных специальностей к этой проблеме связан, с одной стороны, с увеличением продолжительности жизни и преобладанием доли женщин старших возрастных групп, а с другой — появившимися в последнее время возможностями воздействия с помощью лекарственных препаратов на ключевые механизмы нарушений, связанных с климактерием.

Каков же патогенез климактерических расстройств и какие изменения происходят в это время в организме женщины?

Завершение фертильного, или детородного, периода в жизни женщины обычно наблюдается в возрасте между 45 и 55 годами и сопровождается серьезной перестройкой в деятельности различных систем организма, в том числе и тех, которые непосредственно не связаны с репродуктивной функцией. Основная причина этих изменений заключается в снижении, а затем и полном прекращении выработки в яичниках женских половых гормонов — эстрогенов. Для определения отдельных фаз этого процесса ВОЗ предложена следующая терминология.

Пременопауза — это период от 40 лет до появления первых нерегулярных менструальных циклов, то есть первых, клинически верифицированных симптомов эстрогенной недостаточности.

Перименопауза начинается с появления нерегулярных менструальных циклов и завершается через 12 месяцев после последней менструации.

Менопауза означает возраст, в котором происходит последняя самостоятельная менструация (обычно в 50—52 года).

Постменопауза начинается через 12 месяцев после последней менструации.

Незначительное снижение уровня эстрогенов у женщин наблюдается уже с 35 лет, а с 45 лет регистрируется прогрессирующее снижение уровня эстрогенов. Полное прекращение выработки эстрогенов яичниками наступает в постменопаузе. Организм женщины пытается бороться с дефицитом эстрогенов. Из мужского полового гормона андростендиона, который в основном производится корой надпочечников, начинает вырабатываться гормон

эстрон, дериват эстрогена. Однако эстрон обладает выраженным патологическим действием на эндометрий и молочные железы, вызывая новообразования этих органов. По-видимому, именно этим фактором объясняется достаточно большая частота рака матки и молочной железы у женщин в возрасте от 50 до 55 лет. Через 4—5 лет после наступления менопаузы выработка эстрогена полностью прекращается.

Для клинической оценки расстройств, наблюдаемых у женщин в пери- и постменопаузе используют термин “климактерический синдром”. Специфических факторов риска климактерического синдрома нет, за исключением так называемого посткастрационного климактерического синдрома, который развивается почти у 100% женщин после овариоэктомии, лучевой или химиотерапевтической кастрации у молодых женщин. Представляет интерес социальный статус: климактерический синдром диагностируется в 1,8 раза чаще у рабочих по сравнению со служащими. Каждая из фаз климактерического периода сопровождается развитием патологических проявлений, выраженность которых отражает динамику дефицита эстрогенов. Сравнительно небольшая часть женщин проживают переходный период жизни без существенных отклонений, а до 80% их в климактерическом периоде имеют различные нарушения, связанные с дефицитом эстрогенов.

В репродуктивном периоде жизни эстрогены оказывают огромное позитивное влияние на нормальное функционирование различных органов и систем организма. Рецепторы эстрогенов находятся в органах-мишенях как репродуктивной системы (матка, влагалище, гипофиз, гипоталамус, молочные железы), так и в органах, не имеющих непосредственного отношения к репродуктивной функции (мочевой пузырь и мочеиспускательный канал, печень, костно-мышечная система, миокард, сосуды, кожа, толстый кишечник, головной мозг). Соответственно дефицит эстрогенов приводит к развитию патологических состояний именно в этих органах и системах. Если до менопаузы, то есть в фертильном возрасте, имелся предменструальный синдром, то течение климактерического синдрома утяжеляется в среднем на 15%.

Обычно внимание как пациенток, так и врачей привлекают ранние вазомоторные или вегетососудистые и психоэмоциональные симптомы климактерия, особенно остро беспокоя-

щие женщин. Они наблюдаются примерно у 60% женщин. К вазомоторным реакциям относятся приливы жара, повышенная потливость, головные боли, изменения АД, тахикардия. Наиболее частый симптом — приливы жара — обусловлен гонадотропным конфликтом в гипоталамо-гипофизарной системе. Менструальный цикл и соответственно выработка яичниками основных женских половых гормонов эстрогена и прогестерона контролируется гипоталамо-гипофизарной системой. На определенном этапе менструального цикла низкий уровень эстрогена или прогестерона стимулирует гипоталамус к выработке релизинг-факторов для активации гипофиза. Гипофиз в ответ на воздействие релизинг-факторов начинает вырабатывать фолликулостимулирующий (ФСГ) и лютеинизирующий (ЛГ) гормоны, соотношение которых и поддерживает необходимый баланс половых гормонов в организме. В менопаузе, в условиях эстрогенного и прогестеронового дефицита изменяется термальное функционирование центральных нейротрансмиттеров, ответственных за деятельность центра терморегуляции в гипоталамусе. В этом процессе участвуют также норэпинефрин, катехоламины, АКТГ и эндорфины. В течение нескольких секунд меняется нормальная температура тела, увеличивается теплоотдача за счет расширения сосудов, наступает прилив жара. В ответ на повышение температуры включаются механизмы охлаждения, то есть потоотделения. Поэтому приливы жара чередуются с выраженной потливостью и ознобом. В экстремальных случаях происходит пиломоторная активация, сжимаются даже подкожные вены, тело покрывается "гусиной кожей". По показателю частоты приливов жара разработана клиническая характеристика выраженности климактерического синдрома: менее 10 приливов в день — легкая степень климактерического синдрома, 10—20 приливов в день — средняя степень и свыше 20 приливов в день — тяжелая форма.

Выделяют и атипичскую форму климактерического синдрома — с симпатико-адреналовыми кризами. Их доля составляет около 14%. Эта форма характеризуется вегетативными кризами на фоне проявлений гипоталамического синдрома с гиперпролактинемией и отсутствием приливов.

К психоэмоциональным реакциям, также относящимся к ранним симптомам климактерического синдрома, относятся раздражительность, сонливость или, наоборот, бессонница, беспокойство, тревога, забывчивость, депрессия, снижение работоспособности. Примерно у 2/3 женщин в менопаузе возникают расстройства сна, обусловленные ускоренным распадом медиаторов серотонина и норадреналина, вследствие которого сокращается не только общая продолжительность сна, но и, что значительно серьезнее, наблюдается недостаток фаз глубокого сна. Установлено, что у жен-

щин после наступления менопаузы нередко во время ночного сна вместо 4—6 фаз глубокого сна, необходимых для полноценного отдыха, фаза глубокого сна отсутствует или наблюдается лишь одна фаза. От 20 до 40% женщин в этом периоде нуждаются в консультациях психиатра — у них развивается пограничное психическое состояние, которое условно можно разделить на 4 варианта: астенический, сенесто-ипохондрический, тревожно-депрессивный и истерический. Значительно возрастает число суицидов. Причины психоэмоциональных нарушений обусловлены рядом факторов. В частности, увеличением количества катехоламинов, конкурентами которых за место связывания в гипоталамусе являются катехолэстрогены (при эстрогенном дефиците их уровень резко снижается). Кроме того, при снижении уровня эстрагенов на 60% уменьшается образование β -эндорфинов в мозге, нарушается метаболизм серотонина и норадреналина, а их дефицит способствует развитию тревожно-депрессивных и ипохондрических состояний.

Симптомы следующей группы условно обозначаются как средневременные. Они развиваются обычно через 2—3 года после наступления менопаузы. К ним относятся урогенитальный синдром, а также изменения в коже и ее придатках (наблюдаются примерно у 50% женщин). На фоне гипозестрогении снижается синтез гликогена в клетках железистого эпителия влагалища, а следовательно, снижается и уровень лактобактерина. РН влагалищной среды значительно повышается. Появляются сухость влагалища, болезненность и невозможность нормального полового акта — из-за отсутствия лактобактерина не вырабатывается влагалищная смазка. Развиваются атрофические кольпиты, восходящие инфекции — уретриты, циститы, пиелиты. Достаточно часто наблюдается непроизвольное мочеиспускание, которое провоцируется кашлем или чиханием, обусловленных уменьшением образования периуретральных коллагеновых и эластических волокон, а также снижением тонуса венозного сплетения, расположенного в сфинктере мочевого пузыря. Развиваются атрофия железистого эпителия влагалища и мышц тазового дна и соответственно опущение органов малого таза — матки, почек, влагалища.

Это и период интенсивного внешнего старения. Уменьшается упругость кожи, появляются морщины, сухость и ломкость ногтей. Значительно снижается синтез коллагеновых и эластических волокон в дерме. В подкожной клетчатке существенно уменьшается количество и плотность фибробластов. Именно в это время женщины наиболее подвержены грибковым и бактериальным заболеваниям кожи. Довольно часто развивается эпидермофития стоп, онихомикоз, то есть грибковое поражение ногтей. Если заболевания кожи и ее придатков имеют тенденцию к дальнейшему раз-

виту, то урогенитальные расстройства длятся обычно 3—4 года.

Дефицит эстрогенов оказывает катастрофическое воздействие на сердечно-сосудистую систему. Доказано, что эстрогены выполняют защитную функцию по отношению к сосудам и сердечной мышце. У женщин в постменопаузе в 7 раз чаще диагностируется инфаркт миокарда, в 4 раза чаще — мозговые инсульты. Если гипертоническая болезнь до 50 лет наблюдается у 8,2% женщин, то после 50 лет — у 55%. После 50 лет у женщин с большой частотой диагностируется постменопаузальная, или климактерическая, миокардиодистрофия, а также ишемическая болезнь сердца, которые трудно поддаются лечению кардиотропными препаратами. В то же время известно, что прием эстрогензамещающих препаратов купирует приступы стенокардии у таких женщин в течение 40 минут.

В настоящее время различают 3 механизма действия эстрогенов: 1) влияние на липидный обмен; 2) непосредственное влияние на сосудистую стенку и активность эндогенных вазоактивных веществ; 3) опосредованные сосудистые эффекты.

Липидный обмен. Результаты экспериментальных и клинических исследований свидетельствуют, что в условиях эстрогенной недостаточности резко понижается уровень липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), обладающих антиатерогенными свойствами и, наоборот, возрастает уровень атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). Таким образом, эстрогены обладают защитным действием в отношении сердечно-сосудистой системы, предупреждая атеросклеротические изменения в сосудах. Прием эстрогензамещающих препаратов женщинами в постменопаузе снижает у них уровень ЛПНП и повышает уровень ЛПВП. Механизмы, лежащие в основе антиатеросклеротического действия эстрогенов, связаны со стимуляцией образования рецепторов к липопротеинам низкой плотности и, следовательно, с ускорением их распада.

Сосудистые эффекты. В настоящее время доказано позитивное влияние эстрогенов на гемодинамику в различных сосудистых областях, в том числе в мозге, сердце и периферических сосудах.

Терапия эстрогензамещающими препаратами женщин в постменопаузе способствует нормализации мозгового кровотока: снижается сопротивление внутренней сонной и средних мозговых артерий. Хорошо известно, что мозговые инсульты в силу анатомо-физиологических особенностей чаще всего локализуются в бассейне средних мозговых артерий. В настоящее время доказано, что скорость кровотока и сопротивление в средней мозговой артерии коррелируют с уровнем эстрогенов в плазме крови.

В последнее время также доказано двойное влияние эстрогенов на кардиогемодинамику.

Имеются данные о наличии у женщин в постменопаузе рецепторов эстрогенов в коронарных артериях. Введение этим женщинам эстрадиола валерата, то есть натурального эстрогена, повышает сердечный выброс, скорость артериального кровотока, понижает сосудистое сопротивление, но не изменяет систолическое и диастолическое давление. Увеличивается эластичность артерий, повышается периферический кровоток. У женщин в постменопаузе с ишемической болезнью сердца острый сублингвальный прием эстрадиола валерата достоверно уменьшает ишемию миокарда и толерантность к физической нагрузке.

Большой интерес представляют и более тонкие, на молекулярном уровне, механизмы сердечно-сосудистых эффектов эстрогенов, в частности физиологические и биохимические механизмы регуляции сосудистого тонуса. Эстрогены вызывают увеличение кальцийзависимой синтазы оксида азота в клетках эндотелия. Известно, что оксид азота, наряду с влиянием на тонус сосудистой мускулатуры, замедляет развитие атеромы за счет торможения пролиферации гладкомышечных клеток и одновременно за счет стимуляции образования эндотелиальных клеток. Эстрогены являются также активными антиоксидантами в отношении липидов, окислительные формы которых ингибируют оксид азота. Таким образом, эстрогены оказывают антиатерогенный эффект не только за счет влияния на липидный обмен, снижая уровень липопротеинов низкой плотности, но и защищая гладкую мускулатуру сосудов за счет повышенного образования оксида азота. Доказано и наличие у эстрогенов свойств антагонистов кальция. Эстрогены снижают уровень внутриклеточного и канального кальция и тем самым предупреждают сокращение эпикардальных коронарных артерий.

Поздние обменные нарушения климактерического периода — остеопороз (ОП). Различают первичный и вторичный ОП. Первичный, или инволюционный (в некоторых изданиях встречается термин “старческий, или сенильный”, ОП), — это системное поражение скелета у лиц пожилого возраста. Вторичный ОП возникает у лиц с такими заболеваниями, как гиперпаратиреоз, гипогонадизм, или у лиц, длительно принимающих кортикостероиды, гепарин и барбитураты. Постменопаузальный ОП является одной из наиболее распространенных форм первичного системного ОП и характеризуется снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костей с последующим повышением ломкости и риска развития переломов. Диагностируется он примерно у 30% женщин после 60 лет и у 50—70% — после 70 лет. Впервые взаимосвязь между эстрогенной недостаточностью и потерей костной массы была выявлена Фуллером Албриггом в 1941 г. и позднее убедительно доказана проф. Айткенем. При этом процессе

в случае отсутствия профилактических мероприятий ежегодно теряется до 2% кортикальной кости и до 5% трабекулярной. Достаточной выраженности процесс достигает, как правило, через 5—10 лет после наступления менопаузы, то есть в возрасте 55—65 лет, когда потеря костной массы достигает 25—30%.

Клинически ОП проявляется в виде болей в грудном и поясничном отделах позвоночника, руках, ногах, суставах. Обычно пациенты жалуются на мозжащие боли в руках, ногах, позвоночнике. В клинике нервных болезней постменопаузальный ОП диагностируется как гормональная спондилострофия. Характерный признак постменопаузального ОП — деформация верхнегрудного отдела позвоночника в виде так называемого “горба вдовы”. В постменопаузе резко увеличивается частота наиболее грозного осложнения ОП — переломов костей. Чаще всего встречаются микропереломы тел грудных и поясничных позвонков, переломы дистальных отделов костей предплечья и шейки бедра. По статистике, каждая третья женщина после 65 лет имеет остеопоретический перелом. Перелом шейки бедра в этом возрасте означает практически 100% инвалидизацию, 30% из них умирают от различных осложнений, наиболее частой причиной которых является эмболия легочной артерии.

Каков же механизм развития постменопаузального остеопороза?

Нормальная костная ткань в течение всей жизни непрерывно обновляется. Происходит резорбция старой кости остеокластами и последующее образование новой кости остеобластами. Эти два процесса тесно взаимосвязаны и ответственны за обновление скелета. При нормальных физиологических условиях костное remodelирование протекает в высокорегулируемых циклах, в так называемых костно-ремоделирующих единицах. Костная ткань состоит из миллионов костно-ремоделирующих единиц. Они функционируют следующим образом. На первом этапе происходит активация остеокластов, которые образуются из гигантских мультиядерных клеток костного мозга. Эта фаза называется костной резорбцией и длится 12 дней. Остеокласты последовательно разрушают костную ткань за счет процессов окисления и протеолиза, проникая вглубь кости до 37 микрон. Постепенно процесс резорбции замедляется, и наступает промежуточная (ассоциированная) фаза отмены, которая длится 27 дней. В этом периоде остеокласты покидают резорбционный участок, и одновременно возрастает активность остеобластов, которые заполняют данный участок. Начинается фаза ремоделирования, или костного образования, которая длится 94 дня. В это время остеобласты, произошедшие из мезенхимальных клеток костного мозга, активно утилизируют кальций, фосфаты, протеин и формируют остеоид, который затем минерализуется в новую порцию костной ткани.

Когда процесс заканчивается, костно-ремоделирующая единица как бы замирает, а процесс костного оборота продолжается в другой единице. Общая продолжительность процесса — около 4 месяцев. Отклонение баланса костного remodelирования в сторону резорбции является отличительной чертой постменопаузального ОП. При нем нарушается преемственность в цепочке резорбция — remodelирование на уровне промежуточной, или ассоциированной, фазы. Резорбция сохраняется, а костное remodelирование значительно снижается.

Дефицит эстрогенов приводит также к нарушению физиологического баланса между остеокластами и остеобластами. По современным представлениям, остеокласты и остеобласты содержат высокоспецифические рецепторы эстрогенов и являются таким образом для них клетками-мишенями. Эстрогены оказывают прямое и быстрое, в течение нескольких часов, действие на остеокласты, снижая их активность, в том числе выработку лизосомальных ферментов. Влияние эстрогенов на остеобласты носит не прямой, а опосредованный характер. В первой фазе костного remodelирования остеобластами вырабатывается остеокластстимулирующий фактор, представленный цитокинами. Они стимулируют образование остеокластов в костном мозге. Эстрогены ингибируют активность цитокинов и таким образом уменьшают количество остеокластов.

Наряду с дефицитом эстрогенов, патогенез постменопаузального ОП включает в себя и другие звенья, не связанные напрямую с женскими половыми гормонами. Речь идет об изменениях в функционировании трех гормональных систем организма, в центре которых находятся витамин D, паратиреоидный гормон и кальцитонин, принимающие участие в процессах регуляции ремоделирования костной ткани и обмена ее главных минеральных компонентов — кальция и фосфора.

Витамин D, который в настоящее время рассматривают как стероидный гормон, принимает участие во всасывании кальция в желудочно-кишечном тракте. Этот витамин участвует в регуляции “вымывания” кальция из костей, способствуя его реабсорбции в почках, предупреждает его избыточное выведение с мочой, что позволяет поддерживать необходимую концентрацию элемента в плазме крови. Витамин D в небольшом объеме поступает в организм с пищей. В основном же он образуется в коже из дегидрохолестерина под влиянием ультрафиолетового облучения. С возрастом способность кожи к его образованию снижается (в возрасте 70 лет — наполовину), что, в свою очередь, способствует потере кальция организмом. Биологически активной формой витамина D является дигидроксид витамина D, или кальцитриол, образование которого в почках стимулируется паратгормоном. Последний повышает количество и активность остеоклас-

тов, которые осуществляют выведение кальция и фосфора из костей в кровь, регулирует их транспорт из крови в мочу в почках. Именно этому гормону принадлежит доминирующая роль в поддержании стабильного уровня кальция в плазме крови.

Еще одним гормональным регулятором обмена кальция в организме является кальцитонин, вырабатываемый С-клетками щитовидной железы. Этот гормон ингибирует активность остеокластов и ускоряет абсорбцию кальция костями.

Таким образом, процессы ремоделирования костной ткани, включая ее минерализацию, находятся под тонким и многократно дублируемым контролем ряда гормональных систем организма. Возрастное снижение, а в последующем и полное прекращение выработки эстрогенов, приводят к нарушению функционального баланса между отдельными гормональными системами организма, прежде всего за счет изменения уровня кальция в плазме крови, активности остеокластов, что обуславливает превадирование процессов резорбции над процессами костеобразования и развитие постменопаузального остеопороза.

Перечисленные выше климактерические расстройства возникают в постменопаузе на фоне дефицита половых гормонов, поэтому женщинам в этом возрасте показана гормональное возмещение препаратами, содержащими эстрогены и гестагены, как с профилактической, так и с лечебной целью. Вид фармакотерапии, в основе которого лежит принцип возмещения недостатка гормонов в условиях снижения или прекращения их выработки в организме (в данном случае эстрогенов), получил название заместительной гормонотерапии (ЗГТ) и стал одним из наиболее популярных и эффективных средств в лечении климактерических расстройств. Гормонотерапия в постменопаузе не преследует цель восстановления физиологической функции репродуктивной сферы. Основное ее назначение — профилактика и лечение климактерических расстройств.

Современная ЗГТ берет начало с 30-х годов нашего столетия, когда специалистами германской фармацевтической фирмы "Шеринг" был выделен главный женский половой гормон — эстрадиол. В настоящее время накоплен большой опыт использования ЗГТ, позволивший определить основные принципы ее применения. Во-первых, в препаратах ЗГТ используются только природные эстрогены, так как они переносятся лучше, чем синтетические, и редко дают побочные эффекты. К ним относятся эстрадиол, эстриол, эстрон. Второй принцип ЗГТ — использование в комплексе с эстрогенами других женских половых гормонов — природных или синтетических прогестагенов. Включение гестагенного компонента в ЗГТ диктуется особенностями реакции организма женщины на введение эстрогенов. При дли-

тельном непрерывном приеме эстрогенов наступает гиперплазия эндометрия. Эта характерная реакция эндометрия становится побочным эффектом, который в ряде случаев, несмотря на низкие дозы эстрогенов, может привести к развитию новообразования эндометрия. Прогестагены вызывают циклическую секреторную трансформацию эндометрия и обеспечивают его полное отторжение, устраняя этот потенциальный побочный эффект эстрогенов. Такие препараты называют комбинированными.

Существуют два основных пути введения препаратов ЗГТ: оральный и парентеральный. В клинической практике наиболее распространенным является оральный прием препаратов ЗГТ. К препаратам, содержащим только эстрогеновый компонент, относятся эстриол, овестин, прогинова. К примеру, в каждой таблетке прогиновы содержится по 2 мг натурального эстрогена — эстрадиола валерата. Ввиду отсутствия в прогенове гестагенного компонента и возможной (при длительном приеме) гиперплазии эндометрия этот препарат рекомендуется женщинам с экстирпированной маткой.

Наиболее популярны в настоящее время комбинированные препараты ЗГТ — цикло-прогинова, климен, климонорм, в которых наряду с эстрогенами содержатся и прогестагены, вызывающие циклическое отторжение эндометрия. Особого внимания заслуживает препарат климен. Помимо того, что климен быстро купирует различные проявления климактерических расстройств, он обладает и наиболее выраженным антиатерогенным действием, а за счет своего прогестагенного компонента ципротерона ацетата быстро устраняет признаки гиперандрогении, которые наблюдаются у многих женщин в постменопаузе. Прием препаратов ЗГТ в профилактических целях (в перименопаузе) начинают с 5-го дня менструального цикла, ежедневно в течение 21 дня. В постменопаузе таблетки начинают принимать в любой день (менструальный цикл отсутствует), далее ежедневно в течение 21 дня, затем делают 7-дневный перерыв, во время которого наблюдается менструальноподобная реакция.

К парентеральным препаратам ЗГТ относится гинодиан-депо — это препарат пролонгированного действия. Гинодиан-депо назначают внутримышечно один раз в 4—6 недель, при этом менструальноподобные реакции отсутствуют (рекомендован женщинам в постменопаузе).

Длительность применения препаратов ЗГТ — 5—10 лет.

Противопоказания: беременность, тяжелые нарушения функций почек и печени, опухоли печени, яичников, матки и молочных желез, тромбозамболии, тяжелые формы сахарного диабета с сосудистыми осложнениями.

Применение препаратов ЗГТ устраняет не только такие симптомы климактерических расстройств, как психоэмоциональные, вегетососудистые, урогенитальные, но и снижает

частоту инфарктов миокарда на 50%, а летальность от инфаркта миокарда — на 90%. Установлено, что у женщин, принимавших ЗГГ в течение 5 лет начиная с менопаузы, переломы костей предплечья и шейки бедра достоверно наблюдаются на 50% реже. Для лечения постменопаузального остеопороза используют и другие антирезорбтивные средства, содержащие активный метаболит витамина D₃ (альфа-D₃, вигантол, уван-альфа и др.), кальцитонин (миакальцик), бифосфонаты (этиндронат, клондронат, алендронат и др.).

Таким образом, на современном этапе применение препаратов эстрогензамещающей гормонотерапии в сочетании при необходимости с другими препаратами является наиболее эффективным и основным методом профилактики и лечения климактерических расстройств.

Поступила 24.01.97.

УДК 616.857—085

О.Л.Колосова, В.Б.Осипова

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ МИГРЕНИ

Московская государственная медицинская академия

Мигрень является одним из наиболее распространенных заболеваний среди различных форм головной боли. Их частота достигает 38%. В патофизиологии мигренозных цефалгий участвуют несколько основных блоков: церебральный, взаимодействие определенных нейротрансмиттерных систем, состояние тригеминальной и сосудистой систем. Функционирование этих звеньев различно в межприступном периоде (МПП) и в периоде мигренозной атаки. В МПП наблюдается избыточная активизация мозговых систем. Этот факт подтверждается результатами изучения контингентного негативного отклонения (КНО). КНО отражает функционирование интегративных систем мозга (таких его функций, как мотивации, направленное внимание, вероятностный прогноз и т.п.).

В МПП у больных мигренью без ауры обнаружены повышение амплитуды ранних и поздних компонентов КНО, замедленное угасание ориентировочной реакции, что свидетельствует о повышенной возбудимости мозга. Кроме того, по данным слуховых стволовых вызванных потенциалов, отмечается гипервозбудимость стволовых структур. Необходимо отметить и наличие достаточно выраженной поведенческой активации. Известно, что лица, страдающие мигренью, как правило, имеют высокий уровень притязаний: это активные, амбициозные, честолюбивые, часто творческие люди. Повышенная мозговая активация, возможно, обусловлена наличием у больных мигренью снижения митохондриального энергетического резерва.

При исследовании биологически активных веществ в безболевым периоде выявлено повышенное содержание норадреналина и снижение количества серотонина в крови. Есть основание полагать, что у больных мигренью

имеется генетически обусловленный дефект обмена серотонина, в основе которого могут лежать многие факторы, в том числе нарушения метаболизма тромбоцитов, дефицит фермента, разрушающего тирамин в желудочно-кишечном тракте (что подтверждается наличием заболеваний желудочно-кишечного тракта у значительного числа лиц, страдающих мигренью). На уровне сосудов в безболевым периоде выявлено повышение чувствительности серотониновых и норадреналиновых рецепторов сосудистой стенки. Существенное значение состояния тригеминальной системы обусловлено тем, что она является основным иннервационным аппаратом сосудистой системы мозга и его оболочек, именно через эту систему осуществляется в основном болевая афферентация. Однако в настоящее время нет достаточных данных о степени активности тригеминальной системы в МПП. По мнению ряда исследователей, наблюдается некоторое повышение ее активности, которое как бы ингибируется избыточной возбудимостью вышележащих мозговых структур.

В периоде приступа в функционировании названных патогенетических звеньев происходят существенные изменения. В головном мозге уменьшается повышенная возбудимость (нормализуется амплитуда КНО), снижается активность антиноцицептивных систем (падает уровень энкефалинов), изменяется содержание магния, фосфора, кальция, лактата. В процесс включается тригеминальная система, которая становится гипервозбудимой, а в ядрах тройничного нерва накапливается C-fos-протеин — патологическая матрица памяти реактивности нейрона. Активация периваскулярных тригеминальных нервных окончаний сопровождается выделением активных болевых нейропептидов-вазодилаторов: пептида,

связанного с геном кальцийтонина (CGRT), субстанции P, нейрокина А и др. Показано, что вазодилатация сосуда возникает вторично под влиянием активации тройничного нерва, поэтому эта система описывается как тригемино-васкулярная.

Основные процессы, происходящие в сосудах, сохраняют прежние закономерности, описанные еще Wolf: сосудистый спазм, затем вазодилатация с резким снижением тонуса, отеком, повышением проницаемости сосудистой стенки и экстравазацией. Внутри сосуда активизируется агрегация тромбоцитов, что сопровождается выделением серотонина, снижается содержание моноаминоксидазы (МАО). Все вышеописанные процессы приводят к асептическому нейрогенному воспалению сосуда. Патогенетическая взаимосвязь нейрональных и сосудистых механизмов мигрени рассматривается в последние годы в связи с феноменом распространяющейся депрессии Лео (РД), при которой начиная с затылочной области кпереди внутри коры одного полушария распространяется волна торможения, сопровождаемая олигиемией (зона пониженного кровотока). При этом церебральный кровоток снижается лишь при мигрени с аурой, начинаясь с появления симптомов ауры и продолжаясь вплоть до начала фазы головной боли. Таким образом, скорости распространения области пониженного кровотока, симптомов ауры и РД одинаковы, что подтверждает патофизиологическую взаимосвязь этих процессов в генезе мигренозного приступа.

Нет ясности в том, как активизируются периваскулярные нервные волокна без участия РД при мигрени без ауры. Наиболее вероятным механизмом считают дисфункцию на гипоталамическом уровне, которая приводит к вегетативной дисрегуляции мозгового кровотока. Необходимо также отметить, что в генезе, а скорее, в поддержании головной боли у больных мигренью определенную роль играет наличие рефлекторного напряжения мышц скальпа и области шеи. Дополнительная импульсация от этих мышц поддерживает головную боль, а супраспинальный болевой контроль может усиливать или уменьшать боль.

Несмотря на многие не совсем решенные вопросы патофизиологии мигрени, накопленные к настоящему времени знания являются базой для терапевтических подходов. В свою очередь, изучение механизма действия эффективных противомигренозных препаратов способствует дальнейшему пониманию природы мигрени. Лечение мигрени должно складываться из двух направлений: купирования мигренозных приступов и профилактики их возникновения.

Наиболее эффективным современным препаратом является имигран (суматриптан). Его приоритетная роль в купировании мигренозных атак основана на значительной роли серотонина в генезе мигрени. На сегодняшний

день известно несколько классов 5НТ-рецепторов, часть из которых является ингибиторной и воздействует на высвобождение серотонина на пресинаптическом уровне, другие — возбуждающими. Наибольшее значение в патогенезе мигренозного приступа имеют рецепторы подтипа 5НТ₁, обнаруженные в стенке краниальных сосудов животных и человека. Показано, что активация этих рецепторов приводит к сужению сосуда. На этом и основано действие имиграна. Являясь селективным агонистом серотониновых рецепторов подтипа 5НТ₁, имигран вызывает избирательное сужение расширенных в приступе мигрени церебральных сосудов, а также блокирует нейrogenное в них воспаление. Имигран структурно очень близок к серотонину, но в значительно большей степени, чем эндогенный нейротрансмиттер, обладает сродством к рецепторам подтипа 5НТ₁. Этот препарат воздействует и на окончания тригемино-васкулярных волокон, ингибируя выброс из них болевых вазодилаторных нейропептидов. Возможно также, что имигран обладает селективным действием на уровне ствола мозга, где расположены структуры, модулирующие боль. Это означает, что положительный эффект имиграна может рассматриваться в рамках как нейrogenной, так и сосудистой теории патогенеза мигрени, тем самым подтверждая их. В настоящее время разрабатывается ряд препаратов, аналогичных имиграну (ризотриптан, золмитриптан и др.).

Следующими препаратами являются ацетилсалициловая кислота (АСК) и ее производные, основное действие которых направлено на блокаду проведения болевых импульсов путем подавления синтеза модуляторов боли (простагландинов, кининов), а также активацию антикоагуляционных механизмов ствола головного мозга. Кроме того, АСК оказывает антиагрегантное действие, что способствует улучшению капиллярного кровотока.

По-прежнему достаточно эффективно применение для купированных мигренозных атак препаратов эрготаминового ряда, обладающих мощным вазоконстрикторным действием на гладкую мускулатуру стенки артерий (эрготамин гидротартрат, ригетамин, кофетамин и др.).

Положительный эффект отмечается при применении нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) также исходя из механизма мигренозной атаки.

Как в приступе, так и в межприступном периоде могут применяться антагонисты серотонина (метизергид, пизотифен и др.) Для профилактического лечения используются бета-адреноблокаторы, влияющие на агрегацию тромбоцитов и обладающие антисеротонинергической активностью (анаприлин, обзидан). В последние годы отмечена значительная эффективность блокаторов кальция (верапамил, флюнарезин, нимотоп), снижающих

Профилактическую терапию рекомендуется проводить при частых тяжелых приступах, особенно при вегетативной форме мигрени (сочетание типичного мигренозного приступа с элементами панической атаки — страха, тревоги, тахикардии, гипервентиляции и т.п.). При профилактической терапии можно использовать монопрепараты (серотонинолитики, бета-, кальций-блокаторы и т.п.) или комплексные средства: сочетание вышеназванных (какой-либо из групп: бета- или кальций-блокаторов либо сосудисто-ноотропных средств, например, пирамилон) с психотропными препаратами в зависимости от особенностей лич-

ности пациента —анксиолитиками (при склонности к тревожным проявлениям), антидепрессантами и малыми нейролептиками (при склонности к аффективным расстройствам), в частности соннапаксом, эглонилом. При наличии болезненности мышц шеи и скальпа хорошо включить в комплексную схему сирдалуд, обладающий миорелаксирующим действием. Курсовое лечение должно длиться не менее 2—3 месяцев.

Поступила 11.02.97.

◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆ ◆

Оригинальные статьи

Бурцев Е.М., Лямина Н.В., Нагорный Н.С., Бурцев М.Е., Жданов А.В. Нейровизуальные и электроэнцефалографические критерии диагностики ишемических поражений головного мозга

Виленский Б.С., Гриневич Т.В., Семенова Г.М., Семенова И.В., Смирнова Е.Д. Возраст в системе патокинетических факторов инсульта

Гречко В.Е., Кушлинский Н.Е., Савушкин А.Н. Изменения нервной системы и гормонально-метаболические нарушения при парестезиях и болевых синдромах полости рта

Калашиникова Л.А. Нарушение мозгового кровообращения при первичном антифосфолипидном синдроме и синдроме Снеддона

Скоромец А.А., Илюхина А.Ю., Дамбинова С.А. Динамическое исследование аутоантител к глутаматным рецепторам NMDA-типа в крови пациентов с острым ишемическим и геморрагическим инсультом

Левин Я.И., Вейн А.М., Гасанов Р.Л., Гитлевич Т.Р., Лесняк В.Н. Нарушение структуры сна и вегетативной регуляции во сне у больных инсультом

Сергеев В.В., Юдельсон Я.Б. Электромиографическая диагностика тяжести течения и прогнозирование исхода паралича Белла

Старикова Н.Л. Нарушение липидного обмена у больных мигренью

Герасимова М.М. Вопросы классификации патологии нервной системы при вторичных аллергических васкулопатиях, вызванных антибиотиками

Гусев Е.И., Скворцова В.И., Журавлева Е.Ю., Ваничкин А.В. Применение нейроспецифичной пептидной субстанции "Семакс" в остром периоде ишемического инсульта

Михайленко А.А., Одинак М.М., Вознюк И.А. Особенности церебральной гемодинамики у лиц с начальными проявлениями недостаточности кровоснабжения мозга

Мартынов М.Ю. Особенности суточной динамики преходящих и стойких ишемических нарушений мозгового кровообращения

Оригиналь жиналдор

Бурцев Е.М., Лямина Н.В., Нагорный Н.С., Бурцев М.Е., Жданов А.В. Бий иленил иленил парраллуина диални куюнун нейровизуаль бий электроэнцефалография критерийлары

Виленский Б.С., Гриневич Т.В., Семенова Г.М., Семенова И.В., Смирнова Е.Д. Инсультиял патокинетик факторлары системалында жашы ишенил толкан урланы

Гречко В.Е., Кушлинский Н.Е., Савушкин А.Н. Алыл эче алырту бий парестезиял вакытында нерв системалыдагы уотарешлар бий гормоналы-метаболик тайвалышлар

Калашиникова Л.А. Беренчел антифосфолипид синдром бий Снеддон синдромы булгада башыне жай айланыш болулу

Скоромец А.А., Илюхина А.Ю., Дамбинова С.А. Аутоантитенчелер иленил иленил бий геморрагиял инсультиял пациентларын кандыдагы NMDA-типил глутамат рецепторларды динамик тикшерулар

Левин Я.И., Вейн А.М., Гасанов Р.Л., Гитлевич Т.Р., Лесняк В.Н. Инсультиял кичерган алыруларын бий тартиб бий боксатанда вегетатив регуляциял бозулу

Сергеев В.В., Юдельсон Я.Б. Белл параличтин агышына электромиографиял диагностика бий наткыраш алдан айту

Старикова Н.Л. Баш алыл (мигрень) алыруларда липид алмашы бозулулары

Герасимова М.М. Иленил аллергиял васкулитлар вакытында нерв системасы тайвалышларын классификациялау мессалары

Гусев Е.И., Скворцова В.И., Журавлева Е.Ю., Ваничкин А.В. Иленил инсультиял иленил чорында "Семакс" нейроспецифик пептид субстанциясын куллану

Михайленко А.А., Одинак М.М., Вознюк И.А. Баш иле жай башы иленил тазыин итуен башлангыч чарыны булуучуларда церебрал гемодинамиканын уюнулары

Мартынов М.Ю. Баш иле жай айланууда угулган бий тотук иленил тайвалышларын тазуулардын характ уюнулары

Original articles

Burtsev E.M., Lyamina N.V., Nagorny N.S., Burtsev M.E., Zhdanov A.V. Neurovisualization and electroencephalographic criteria for diagnosis of ischemic lesions of brain

Vilensky B.S., Grinevich T.V., Semjonova G.M., Semjonova I.V., Grinevich T.V., Smirnova E.D. Age in the system of pathokinetic factors of insult

Grechko V.E., Kushlinsky N.E., Savushkin A.N. Alterations in nervous system and hormonal-metabolic disturbances in paresthesias and pain syndromes of oral cavity

Kalashnikova L.A. Disturbances of cerebral circulation in primary antiphospholipid syndrome and Sneddon's syndrome

Skoromets A.A., Ilyukhina A.Yu., Dambinova S.A. Dynamic study of autoantibodies to glutamate receptors of NMDA-type in blood of patients with acute ischemic and hemorrhagic insult

Levin Ya.I., Wein A.M., Gasanov R.K., Gitlevich T.R., Lesnyak V.N. Disturbance of sleep structure and vegetative regulation during sleep in patients with insult

Sergeyev V.V., Yudel'son Ya.B. Electromyographic diagnosis of the severity of the course and prognosis of Bell's palsy outcome

Starikova N.I. Lipide exchange disturbance in migraine patients

Gerashimova M.M. Issues of classification of nervous system pathology in secondary allergic vasculitis

Gusev E.I., Skvortsova V.I., Zhuravleva E.J., Vanichkin A.V. Usage of neurospecific peptide substance "SemaX" in acute period of ischemic insult

Mikhailenko A.A., Odinak M.M., Voznyuk I.A. Peculiarities of cerebral hemodynamics in patients with early manifestation of insufficient cerebral blood supply

Martynov M.Yu. Peculiarities of day dynamics of transient and stable ischemic disorders of cerebral circulation

Морозова О.А., Кузьмин И.К. Функциональные резервы мозгового кровообращения у больных артериальной гипертензией с цереброваскулярной недостаточностью	Морозова О.А., Кузьмин И.К. Баш мию тайыр жетишсизликке артериаль гипертензияде аыруларда баш мию нан айланганын функциялары	Morozova O.A., Kuzmin I.K. Functional reserves of cerebral circulation in patients with arterial hypertension and cerebrovascular insufficiency	40
Панков Д.Д. К вопросу о происхождении объективной симптоматики у больных с дисцефалопатическими церебральными дисциркуляциями	Панков Д.Д. Дисцефалопатия баш мию циркуляциясы тайымалды аыруларда объектив симптоматиканын киле чыгышы мээделери	Pankov D.D. To the issue of origin of objective symptomatology in patients with presencephalopathic cerebral discirculation	52
Быкова А.А., Володина Е.В., Ольховская Е.Ф., Шуртов А.А. Новые способы иммунодиагностики в неврологии	Быкова А.А., Володина Е.В., Ольховская Е.Ф., Шуртов А.А. Неврологияда иммунодиагностиканы муулары	Bykova A.A., Volodina E.V., Olkhovskaya E.F., Shurtov A.A. New ways of immunodiagnosis in neurology ..	54
Григорьева В.Н., Густов А.В., Котова О.В. Психологические и соматические факторы развития начальных форм сосудистого поражения мозга у больных с артериальной гипертензией	Григорьева В.Н., Густов А.В., Котова О.В. Артериаль гипертензия баш мию аырулары зарарлануунан башлангыч формасы үсөнөөн психологиян соматик факторлары	Grigoryeva V.N., Gustov A.V., Kotova O.V. Psychological and somatic factors of progression of initial forms of vascular brain lesions in patients with arterial hypertension	57
Шоломов И.И. Классификация родовой травмы позвоночника и спинного мозга	Шоломов И.И. Бала тудырган киле чыккан умуртна битанысы бирине нан (травмасы) илгенуунан классификациясы	Sholomov I.I. Classification of birth traumas of spine and spinal cord	60
Mokrush T. Der einsatz von EMG-getriggertelektrostimulation in der behandlung der postapoplektischen spastischen hemiparese	Мокруш Т. Постинсульттик гемипарезни дөваллуда электромиография баш ашлатууче электро стимуляция	Mokrush T. Electrostimulation, controlled by electromyography in treating postapoplectic hemiparesis	63
Осетров В.А., Комиссаренко А.А., Салычева Л.В. Особенности липидных нарушений в сыворотке крови при хроническом течении церебрального атеросклероза	Осетров В.А., Комиссаренко А.А., Салычева Л.В. Баш мию атеросклероздун хроник агышында кан сыркандысында липид тайымалдарын үсөнөөсө	Osetrov V.A., Komissarenko A.A., Salychova L.V. Peculiarities of lipid disorders in blood serum in chronic process of cerebral atherosclerosis	69
Дьяконова Е.Н. Прогнозирование риска нарушения мозгового кровообращения у новорожденных	Дьяконова Е.Н. Яна тутан балаларда баш мию нан айланганы болуу куймынчы булуту диагноз кую	Dyakonova E.N. Forecasting the risk of lesion of cerebral circulation in newborn, whose mothers suffered the threat of abortion	72
Амиров Н.Х., Фатхутдинова Л.М. Влияние работы за видео-дисплейным терминалом на психический профиль личности пользователей	Амиров Н.Х., Фатхутдинова Л.М. Видеодисплейли терминал артында ашлуунан ашлууче шахсен психик профиле тасире	Amirov N.Kh., Fatkhutdinova L.M. Influence of video-display terminals (VDT) exposure on mental health of the users	75
Вейн А.М., Воробьева О.В. Церебральные механизмы в генезе пароксизмальных расстройств	Вейн А.М., Воробьева О.В. Пароксизмаль тайымалдарда генезинде церебрал механизмнар	Vein A.M., Vorob'yeva O.V. Cerebral mechanisms in genesis of paroxysmal disorders	79
Селиверстова Г.А., Калашикова Т.П. Состояние вегетативной регуляции при сотрясении головного мозга у детей дошкольного возраста	Селиверстова Г.А., Калашикова Т.П. Мактангыч даштөгө балаларда баш мию селкитүү булганда вегетатив жайлангын калте	Seliverstova G.A., Kalashnikova T.P. Condition of vegetative regulation brain concussion in preschool children	82
Исанова В.А., Исмаилов М.Ф., Дьяконова И.Н. Система реабилитации при неврологическом двигательном дефиците с использованием лечебного потенциала кинезотерапии	Исанова В.А., Исмаилов М.Ф., Дьяконова И.Н. Неврологиян харангу дефицити булганда кинезотерапиянын дивалзу потенциалдарын фидалангын үткөрүлүчө реабилитация системасы	Isanova V.A., Ismagilov M.F., Dyakonova I.N. Rehabilitation system in neurologic motor deficiency with using of curative potential of kinesiotherapy	88
Скупченко В.В., Милудин Е.С. Нейродинамическая модель тканевой репарации	Скупченко В.В., Милудин Е.С. Тунималар торгымдуунан нейродинамик моделе	Skupchenko V.V., Mitjudin E.S. Neurodynamic model of tissue reparation	89

Обмен опытом

Гусева М.Е. Двигательная реабилитация при патологии позвоночника 93

Антипенко Е.А., Анисимова Л.М., Дерюгина А.В., Густов А.В., Крылов В.Н. Опыт применения апитерапии у пожилых больных дисциркуляторной энцефалопатией 95

Тәҗриба уртаклашу

Гусева М.Е. Умьртна бағанасы тайпылышларын хәрәкәт аша тәҗрибә

Антипенко Е.А., Анисимова Л.М., Дерюгина А.В., Густов А.В., Крылов В.Н. Дисциркулятор энцефалопатиядә өлкән яшьтәге инсультларны дәваләудә апитерапия куллану тәҗрибәсеннән

Experience exchange

Guseva M.E. Motor rehabilitation in spinal pathology 93

Antipenko E.A., Anisimova L.M., Derugina A.V., Gustov A.V., Krylov V.N. Experience in apitherapy use in elderly patients with discirculatory encephalopathy 95

Лекции

Хафизов Р.Т. Климактерические расстройства у женщин (патогенез, профилактика и лечение) 99

Колосова О.А., Осипова В.В. Патогенетические основы фармакотерапии мигрени 103

Лекцияләр

Хафизов Р.Т. Хатып-кыларда климактерик тайпылышлар (патогенез, профилактика һәм дәваләү)

Колосова О.А., Осипова В.В. Патогенетикәсә әһәмиәтләр фармәкотерапия мигрени

Lectures

Khafizov R.T. Menopausal disturbances in women (pathogenesis, prevention and therapy) 99

Kolosova O.A., Osipova V.V. Pathogenetic fundamentals of migraine pharmacotherapy 103

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Том XXIX, вып. 3—4, 1997

Литературный редактор А.Ш.Закирова
Переводчики Р.Р.Шамсутдинова (тат.),
Л.М.Амирова, М.Г.Ахметова, В.Г.Раенко (англ.)
Технический редактор Л.И.Блашкова
Корректор Н.Н.Акимова
Компьютерная верстка — В.В.Калинин

Сдано в набор 09.06.97. Подписано в печать 30.12.97.
Формат 60×84 1/8. Бумага писчая. Гарнитура SchoolBook.
Усл. печ. л. 12,6. Уч.-изд. л. 12,0. Тираж 530 экз. Заказ Д-15.

