

## ІСТОРІЯ РОЗВИТКУ КАФЕДРИ НЕРВОВИХ ХВОРОБ ХДМУ

*І.А. Григорова, Є.Г. Дубенко, В.І. Сало, Л.В. Тихонова*

*Харківський державний медичний університет*

Зародження великої науки про хвороби мозку — клінічної неврології стало досить важливим етапом розвитку медицини. З'явилась наука, яка не лише об'єднала в струнку систему численні форми первинної патології нервової системи, але й довела вплив на неї будь-якої хвороби людського організму. Накопичені ще з часів Гіппократа відомості в цій галузі знайшли свій розвиток в описанні багатьох нових хвороб.

На славу вітчизняної медичної науки кафедра нервових і душевних хвороб в нашій країні була створена раніше, ніж в багатьох інших високорозвинених країнах. Викладання нервових і душевних хвороб на медичному факультеті Харківського університету почалось з 1817 р. на кафедрі спеціальної патології і тривало до 1884 р. на кафедрі спеціальної патології та терапії. Одним з перших видатних вчених у галузі нервових та душевних хвороб був професор П.О. Бутковський, який залишив нам керівництво з психіатрії під назвою «Душевныя болезни, изложенныя сообразно началам нынешнего учения психиатрии в общем и частном, теоретическом и практическом содержании». Професор П.О. Бутковський викладав нервові хвороби до 1844 р. Після нього лекції з нервових та душевних хвороб тимчасово читав професор спеціальної патології й терапії Ф.К. Альбрехт, який, в свою чергу, передав цей курс професору К.А. Демонсі, котрий викладав нервові й душевні хвороби до кінця 60-х рр. XIX ст. В 1870–1871 рр. лекції з цього предмету читав професор В.Г. Лашкевич. З 1871 р. викладання було доручено професору Я.С. Кремянському, який вів цей курс до 1884 р. в губернській земській психіатричній лікарні (Сабурова дача).

Самостійно кафедра клінічного вчення про нервові й душевні хвороби на медичному факультеті Харківського університету заснована в 1884 р. після введення нового Уставу Університету. Ця кафедра є однією з старіших у світі (після Москви та Парижа). Першим завідувачем кафедри був професор П.І. Ковалевський, який приділяв значну увагу вивченню судової медицини, епілепсії, питанням розладів чутливості, алкоголізму, спинної сухотки, зв'язку між ендокринними розладами й нервовими захворюваннями та ін. П.І. Ковалевський був редактором багатьох медичних журналів.

В 1894 р. професор П.І. Ковалевський став ректором Варшавського університету, а завідування кафедрою нервових та душевних хвороб прийняв професор Я.А. Анфімов, який керував нею до 1917 р. До того часу кафедра нервових і душевних хвороб не мала своєї клініки. Викладання велось у приватній лікарні для душевних та нервових хворих лікаря І.Я. Платонова та у Манківському електролікувальному закладі. У цей період (1894–1895 рр.) було збудовано споруду клініки нервових хвороб на території Обласної клінічної лікарні. Наукові роботи колективу кафедри були присвячені вивченню фізіології нервової системи, психопатології.

З 1918 по 1922 р. кафедрою нервових і душевних хвороб на медичному факультеті Харківського університету завідував професор А.О. Попов. Його колектив вивчав патологію мозочка і довгастого мозку. Співробітниками кафедри були С.М. Давиденков і К.І. Платонов. С.М. Давиденков у 1908 р. організував Вищі жіночі медичні курси, на базі яких в 1910 р. був створений Жіночий медичний інститут. З 1911 р. С.М. Давиденков очолив кафедру нервових хвороб у цьому інституті. У 1920 р. після приєднання Жіночого медичного інституту до медичного факультету університету була створена Харківська медична академія, на базі якої утворились дві кафедри: факультетської неврології, якою керував засновник вітчизняної психотерапії професор К.І. Платонов, і госпітальної неврології, яку очолював видатний вегетолог професор О.М. Грінштейн. З 1928 р. обидві кафедри об'єднались в єдину під керівництвом О.М. Грінштейна. Наукова робота кафедри була присвячена вивченню вегетативної нервової системи, локалізації функцій в корі, черепно-мозкової травми, епілепсії. О.М. Грінштейн написав оригінальну працю «Шляхи і центри» та підручник «Нервові хвороби» українською мовою, які стали настільними книгами неврологів країни. З 1934 по 1944 р. кафедрою керували професори Д.М. Залкан і Є.К. Євзерова. Колективи кафедри в той час займались вивченням вегетативної патології та нейроінфекції.

У роки Великої Вітчизняної війни Харківський медичний інститут був евакуйований до міста Фрунзе (нині Бішкек).

З 1944 по 1971 р. кафедрою завідував видатний невролог Г.Д. Лещенко, який один з перших описав клініку уражень лімбіко-ретикулярного комплексу. Колектив кафедри під його керівництвом займався вивченням інфекційних захворювань нервової системи, неспецифічних систем головного мозку, соматоневрології. На кафедрі вперше були описані інфекційні діенцефаліти (Г.Д. Лещенко, З.Ю. Светнік, Г.А. Сафонова), виділені нові неврологічні синдроми судинної патології мозку (Є.Г. Дубенко, К.Л. Підгузова, О.М. Біневська, А.Я. Браславець) і опікової хвороби (П.В. Волошин, А.А. Жук, В.О. Яворська).

Під керівництвом професора Г.Д. Лещенка були виконані докторські дисертації доцентами Є.Г. Дубенко та П.В. Волошином. П.В. Волошин є нині академіком, заслуженим діячем науки України, директором Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України (м. Харків).

З 1971 по 2002 р. кафедрою нервових хвороб ХДМУ завідував заслужений діяч науки України, лауреат Державної премії, доктор медичних наук, професор, академік АНВШ Є.Г. Дубенко. Під керівництвом Є.Г. Дубенка колектив кафедри одним з найперших у країні став вивчати ранню судинну патологію мозку. Описані нові оригінальні напрямки діагностики, вказані механізми формування початкової недостатності кровообігу мозку при атеросклерозі, нові шляхи патогенетичного лікування цих захворювань.

Виділені нові неврологічні синдроми судинної патології мозку (Є.Г. Дубенко, К.Л. Підгузова, О.М. Біневська, А.Я. Браславець), вказана роль епіфіза у розвитку судинної патології головного мозку (Г.С. Федорович), описані особливості чутливих розладів (В.І. Сало) та вегетативної патології (О.Г. Морозова) у хворих на атеросклероз. Велику увагу приділяють вивченню реологічних властивостей крові (К.А. Лещенко), впливу вазоактивних речовин (Л.В. Тихонова) та гонадотропних гормонів (О.М. Короленко) на стан церебральної гемодинаміки при атеросклерозі судин головного мозку. Крім того, співробітники кафедри зробили внесок у розвиток соматоневрології: неврологічних синдромів гіпо- і гіпертиреозу, нових немедикаментозних методів лікування захворювань нервової системи — кріо-, лазеро-, СВЧ-, рефлексотерапія (А.Р. Єскін). В останні роки важливими науковими напрямками кафедри є неврологічні аспекти деменції різного генезу (Н.П. Волошина), екологічна неврологія (О.Л. ТОВАЖНЯНЬСЬКА, Ю.О. Сердюк), превентивна ангіоневрологія (О.І. Каук), демієлінізуючі захворювання, питання, що стосуються підвищення протиепілептичного захисту мозку і клінічні аспекти мігрені (О.К. Різниченко). За цикл робіт, в яких освічено початкові форми цереброваскулярної патології мозку, у 1993 р. професор Є.Г. Дубенко удостоєний Державної премії України.

Є.Г. Дубенко — автор більш ніж 300 наукових праць, у тому числі 5 монографій, підручника і учбових посібників для лікарів та студентів, під його керівництвом підготовлено 6 докторських та 43 кандидатські дисертації.

Завдяки таланту клініциста, викладача, вченого професор Є.Г. Дубенко створив велику школу лікарів-неврологів. Його учні працюють не тільки в Україні та СНД, але й далеко за їх кордонами (США, Німеччина, Греція, Кіпр, Сирія, Ізраїль, Йорданія, Ірак, Ліван, Індія, Непал та ін.).

Свою багатогранну науково-дослідницьку, науково-викладацьку діяльність Є.Г. Дубенко об'єднав з великою науково-організаторською діяльністю. Більше 30 років він був головою Харківського обласного товариства невропатологів. Є.Г. Дубенко є членом президії Українського товариства невропатологів, членом Європейської федерації неврологічних товариств, членом комітету з освіти Всесвітньої неврологічної федерації. Професор Є.Г. Дубенко є членом редакційної колегії журналу «Український психоневрологічний вісник».

Професор Є.Г. Дубенко представляв українську неврологічну науку на 36 всесвітніх та європейських конгресах (Швейцарія, 1971; Німеччина, 1979, 1980, 1985, 1986, 1989; Австрія, 1979, 1989, 1991; США, 1992, 1998; Аргентина, 1997; Італія, 1996, 1999; Великобританія, 1998, 2001; Угорщина, 1999; Данія, 2000; Ізраїль, 2000 та ін.).

З 2002 р. кафедрою нервових хвороб завідує видатний вчений і педагог, доктор медичних наук, професор, академік УАН І.А. Григорова. Професор І.А. Григорова захистила докторську дисертацію у 1997 р. на тему: «Системне вивчення атерогенезу і патогенетичних механізмів ішемічного інсульту головного мозку». Ключовими напрямками наукової діяльності професора І.А. Григорової є вивчення судинної патології головного та спинного мозку, пароксизмальних станів, невідкладних станів в неврології, методів експрес-діагностики в неврології, захворювань периферичної нервової системи, розсіяного склерозу.

Нею опубліковано 274 роботи, з них 7 монографій, 5 керівництв, 9 учбових посібників, 62 методичні розробки. І.А. Григорова є автором 14 патентів на винаходи і 15 раціоналізаторських пропозицій, 1 підручника в співавторстві, 118 статей й 58 тез. Під керівництвом І.А. Григорової виконано 7 кандидатських, 1 докторська і 3 магістерські дисертації. Наступного часу готуються до захисту ще 7 кандидатських і 2 магістерські дисертації.

Професор І.А. Григорова є головою Харківського обласного товариства неврологів і Харківського обласного товариства з розсіяного склерозу.

І.А. Григорова плідно працює у спеціалізованій раді Д.64.609.01 при ХМАПО протягом 17 років, є експертом ВАК України з неврології, членом президії Українського товариства неврологів, психіатрів та наркологів. І.А. Григорова — член редакційних рад журналів «Експериментальна біологія і медицина», «Медицина сьогодні і завтра», «Експериментальна і клінічна медицина».

І.А. Григорова — талановитий лікар, науковець і викладач. Її лекції, клінічні розгляди та обходи в неврологічному відділенні проходять з піднесенням та вдячністю багатьох її учнів. Талановитий клініцист, викладач, вчений професор І.А. Григорова створила наукову школу і школу лікарів-невропатологів. Її учні працюють в Україні, СНД та далеко за кордоном (Ліван, Йорданія, Ізраїль, Індія, Пакистан, Нігерія, Китай, Маврикій та ін.).

І.А. Григорова вперше в Україні очолила кафедру медицини невідкладних станів і анестезіології Харківського державного медичного університету (з 1997 по 1999 р.). Вона розвинула викладання невідкладної неврології, що знайшло відображення в учбовій програмі України з невідкладних станів, підручниках і монографіях.

Під її керівництвом кафедра продовжує бути опорною в Україні і знаходиться на базі Харківської обласної лікарні. Професором І.А. Григоровою та її співробітниками описані нові оригінальні напрямки в діагностиці та механізмах формування порушень кровообігу мозку, а також нові діагностичні та лікувальні підходи при розсіяному склерозі, компресійно-ішемічних та тунельних синдромах. Вивчається неврологія гіпотиреозу, дерматополіміозиту, епілептичних станів, механізми формування головного болю.

За ініціативи професора І.А. Григорової на цей час розширилися клінічні бази кафедри. Так, сьогодні на базі 15-ї дитячої міської поліклініки викладається дитяча неврологія для студентів педіатричного факультету ХДМУ.

Академік І.А. Григорова проводить багатогранну науково-дослідну та науково-викладацьку роботу. І.А. Григорова однією з найперших в Україні разом зі співробітниками кафедри біохімії ХДМУ і Центральної науково-дослідної лабораторії досконало вивчила структурно-метаболічні порушення, мембранну патологію при ішемічному інсульті. Сьогодні її учні продовжують вивчати дану патологію при епілепсії, розсіяному склерозі, хронічних мозкових порушеннях, алкоголізмі. І.А. Григорова розробляє напрямок впливу психотерапії й мікропсихоаналізу разом з вченими-психіатрами Харківської медичної академії післядипломної освіти, професором Т.І. Ахмедовим, професором Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України В.І. Сухоруковим, професором І.С. Вітенком і кандидатом медичних наук О.О. Несен.

І.А. Григорова за посібник «Загальна та клінічна психотерапія» нагороджена у 2003 р. дипломом лауреата конкурсу ім. акад. АМН СРСР В.П. Протопопова. За сумлінну роботу неодноразово нагороджена почесними грамотами Харківської міської адміністрації. Є кращим викладачем 2002 р., за що одержала премію Харківської обласної адміністрації.

Професор І.А. Григорова неодноразово виступала з науковими доповідями на міжнародних (Великобританія, 1996; Італія (Рим), 1999; Росія, 1999; Туніс, 2001; Австрія, 2001–2003; Греція, 2002; Італія (Мілан), 2003; Монте-Карло, 2003 та ін.), вітчизняних (Дніпропетровськ, 1999; Луганськ, 2000; Київ, 2000–2004; Львів, 2000; Яремча, 2001; Судак, 2000–2004 та ін.) конференціях.

І.А. Григорова за дорученням МОЗ України неодноразово була включена у склад української делегації з вивчення досвіду викладання неврології у вузах за кордоном і доповідями про вивчення неврології у ХДМУ (Туніс, 2000; Греція, 2002), а також з акредитації ХДМУ та набору студентів у Малайзії (Куала-Лумпур, Петроджарія, 2004) разом з ректором ХДМУ академіком А.Я. Циганенком.

За останні два роки співробітники кафедри придбали нову сучасну апаратуру, удосконалили комп'ютерну діагностику, почали створювати власні відеофільми й фотоальбом для поліпшення викладання неврології студентам на сучасному рівні на власному матеріалі та оптимізації діагностики неврологічних хворих в Обласній клінічній лікарні.

Основи кафедри становить професорсько-викладацький склад.

Доцент О.Г. Морозова має 89 публікацій (з них 2 монографії, 17 учбово-методичних робіт), є автором 2 патентів. У 1998 р. захистила докторську дисертацію на тему «Біоенергетичні зміни при хронічному порушенні мозкового кровообігу». Напрямами її наукової діяльності є вивчення енергетичного метаболізму мозку, вегетативної дисфункції організму, головного болю та мігрені.

Доцент Н.П. Волошина у 1997 р. захистила докторську дисертацію на тему «Дементуючі енцефалопатії». Зараз працює завідувачкою відділу інфекції та розсіяного склерозу Інституту неврології, психіатрії та наркології АМН України.

Доцент В.І. Сало має 119 публікацій (з них 3 монографії; 21 учбово-методичне керівництво), є автором 5 патентів, 3 учбових посібників. Напрямами його наукової діяльності є вивчення м'язової патології, функціональної діагностики нервових хвороб, нервових порушень при дисфункції скронево-нижньощелепового суглобу та при соматичних захворюваннях, судинних захворювань головного мозку, інфекційної патології нервової системи. Десять років був замісником декана з навчання іноземних студентів. Ним на кафедрі створені комп'ютерна нейрофізіологічна лабораторія та комп'ютерні учбові програми.

Доцент А.Р. Єскін має 81 публікацію: 62 наукових (з них 1 монографія) і 19 учбово-методичних робіт; є автором 23 раціоналізаторських пропозицій. Напрямами його наукової діяльності є дослідження патології черепно-мозкових нервів; нейростоматологічних синдромів та їх немедикаментозної корекції; нових немедикаментозних методів лікування захворювань нервової системи (кріо-, лазер-, СВЧ-, рефлексотерапія).

Доцент К.А. Лещенко має 22 публікації, є автором 7 раціоналізаторських пропозицій. Напрямами наукової діяльності є вивчення змін реологічних властивостей крові у хворих на атеросклеротичну енцефалопатію, вірусні ураження нервової системи, периферичні невровазкулярні синдроми.

Доцент Л.В. Тихонова є завучем кафедри протягом 12 років, має 51 наукову працю (серед них 11 учбово-методичного характеру, 1 патент). Напрямами наукової діяльності є вивчення вазоактивних речовин при початковій цереброваскулярній недостатності, епілепсії.

Особливістю наукової діяльності кафедри є постійний пошук нових перспективних напрямків в неврології.

Наукова школа, створена в клініці, стала основою розвитку неврологічних шкіл в численних регіонах України та за її межами.

З 1991 р. згідно з наказом МОЗ України кафедра нервових хвороб Харківського державного медичного університету визначена як опорна, провідна серед усіх неврологічних кафедр медичних вузів України.

Учбовою базою кафедри є неврологічне відділення обласної лікарні, 15-та дитяча міська поліклініка. У процесі викладання впроваджуються досконалі досягнення неврологічної науки, нові прогресивні форми педагогіки.

Першу премію на Міжнародній виставці отримав учбовий посібник «Клінічна анатомія мозкового відділу голови», написаний у 2002 р. професорами М.П. Бурих і І.А. Григоровою.

У 2001 р. колективом кафедри у співавторстві створено підручник для студентів медичних вузів III–IV рівней акредитації «Нервові хвороби» за редакцією професорів Є.Г. Дубенка і С.М. Віничука. На Виставці досягнень вищих навчальних закладів Харківщини у 2002 р. цей підручник отримав II премію.

Для підвищення ефективності діагностики і комплексного обстеження хворих на кафедрі створені лабораторії нейрофізіологічних досліджень з комп'ютерним обробленням даних: комп'ютерна електроенцефалографія, комп'ютерна реоенцефалографія; УЗ-енцефалографія; транскраніальна та дуплексна доплерографія для дослідження мозкового кровообігу. На кафедрі є лабораторія біохімічних досліджень, проводяться дослідження стану вазоактивних речовин, ліпідного обміну, електролітів, мікроелементів в сироватці крові.

Кафедра має набір методичних посібників з усього спектра неврологічних проблем як українською, так і англійською мовою для іноземних студентів.

Особливістю педагогічної роботи співробітників кафедри є творчий підхід до учбового процесу та постійний пошук оптимальних форм, захопленість своєю працею.

Творчий колектив кафедри є основою великого лікувально-діагностичного центру Харківщини, який відрізняється сучасним діагностичним обладнанням і використанням у лікувальній роботі найновіших досліджень неврологічної науки. У клініко-діагностичному центрі розробляються і використовуються сучасні методи діагностики і лікування паркінсонізму, мігрені, епілепсії, демієлінізуючих захворювань нервової системи, гострих та хронічних порушень мозкового кровообігу.

Співробітники кафедри є авторитетними консультантами-неврологами не тільки в багатьох областях України, але й за її кордонами. Клініка є центром Харківського неврологічного товариства — одного з старіших у Європі.

У кафедри нервових хвороб Харківського державного медичного університету багато планів на подальший розвиток української неврологічної науки.

## ИСТОРИЯ ХАРЬКОВСКОГО НАУЧНО-МЕДИЦИНСКОГО ОБЩЕСТВА НЕВРОЛОГОВ

*И.А. Григорова, Е.Г. Дубенко, Е.Л. Товажнянская*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Зарождение большой науки о болезнях мозга — клинической неврологии — явилось важнейшим этапом развития медицины. Возникла наука, которая не только объединила в стройную систему многочисленные формы первичной патологии нервной системы, но и доказала воздействие на нее любой болезни человеческого организма.

Харьковский государственный медицинский университет является одной из старейших медицинских школ Украины. Его история начинается с 1805 г., когда был создан Харьковский университет, в состав которого входил медицинский факультет.

Отдельный курс нервных болезней на медицинском факультете Харьковского университета был введен с 1817 г. на кафедре частной патологии и терапии и продолжался до 1884 г. на кафедре специальной патологии и терапии. Этот курс последовательно читали профессора П.А. Бутковский, Ф.А. Альбрехт, К.А. Демонси, В.Г. Лашкевич, Л.С. Кремянский.

Профессора К.А. Демонси и Л.С. Кремянский были основателями Харьковского научного медицинского общества.

Самостоятельная кафедра клинического учения о нервных болезнях на медицинском факультете Харьковского университета основана в 1884 г., одновременно с кафедрой нервных болезней Московского университета (первая же университетская неврологическая клиника без самостоятельной кафедры была организована в Москве в 1869 г.). С 1894 по 1917 г. кафедрой заведовал профессор Я.А. Анфимов. В этот период была построена в г. Харькове первая университетская клиника нервных болезней.

С 1918 по 1922 г. кафедрой нервных и душевных болезней на медицинском факультете Харьковского университета заведовал профессор А.О. Попов. Его коллектив изучал патологию мозжечка и продолговатого мозга. Сотрудниками кафедры были профессор С.Н. Давиденков, ставший впоследствии корифеем европейской нейрогенетики, и профессор К.И. Платонов — создатель крупной психотерапевтической школы в Украине. С.Н. Давиденков в 1908 г. организовал Высшие женские медицинские курсы. На базе последних в 1910 г. был создан Женский медицинский институт, в котором с 1911 г. С.Н. Давиденков возглавил кафедру нервных болезней.

Особое оживление в психоневрологической жизни г. Харькова наступило после приезда на работу в наш город группы невропатологов и психиатров из Москвы (Т.И. Юдин, В.М. Гаккебуш, А.И. Гейманович и др.). Большинство из них стало впоследствии ведущими учеными-клиницистами в нашей стране. Они принимали большое участие в общественно-научной жизни г. Харькова. В.М. Гаккебуш был секретарем правления Харьковского медицинского общества, а Т.И. Юдин и затем А.И. Гейманович — секретарями Харьковского медицинского журнала. В годы Первой мировой войны вышли работы, посвященные нервным и психическим заболеваниям мирного и военного времени (в органе ХНМО «Харьковский медицинский журнал»): профессор С.Н. Давиденков «О расстройствах речи у контуженных», профессор А.И. Гейманович «О душевных заболеваниях военного времени» и др. В 1918–1919 гг. профессор А.И. Гейманович описал клинику эпидемического энцефалита (независимо от других ученых), а профессор С.Н. Давиденков — новый симптом горметонии. В 1920 г. был организован Украинский психоневрологический институт, а в 1926 г. на базе 4-й психиатрической больницы — Украинский институт клинической психиатрии и социальной психогигиены. В 1932 г. на базе этих институтов была организована Украинская психоневрологическая академия, призванная стать крупнейшим центром в области психоневрологии. Еще в 1923 г. произошло разделение кафедр психиатрии и нервных болезней. Их возглавили крупнейшие ученые нашей страны: кафедру госпитальной неврологии — профессор А.М. Гринштейн (на базе Александровской больницы), кафедру факультетской неврологии — профессор К.И. Платонов (на базе клиники нервных болезней медицинского института), кафедру психиатрии — профессор В.П. Протопопов (на базе УПНИ). Профессор А.М. Гринштейн был создателем нового направления в вегетологии, а профессор К.И. Платонов — родоначальником психотерапии. В 1928 г. неврологические кафедры были слиты в одну, которой стал заведовать профессор А.М. Гринштейн — автор руководства для врачей «Пути и центры нервной системы» и учебника

«Нервные болезни». Как уже было сказано, в 1926 г. была организована психоневрологическая секция Харьковского научного медицинского общества. Уже за несколько лет своего существования она превратилась в одну из наиболее сильных научных психоневрологических секций в нашей стране.

Председателями психоневрологического общества с 1926 г. по настоящее время последовательно были А.И. Гейманович, А.Б. Иозефович, А.М. Гринштейн, В.П. Протопопов, снова А.Б. Иозефович, Е.А. Попов, Г.Д. Лещенко, Е.Г. Дубенко. В настоящее время председателем общества является заведующая кафедрой нервных болезней ХГМУ, академик УАН, доктор медицинских наук, профессор И.А. Григорова. В течение последних пяти лет секретарем общества является кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней ХГМУ Е.Л. Товажнянская.

В годы Великой Отечественной войны члены психоневрологической секции Харьковского научно-медицинского общества принимали самое активное участие в оказании медицинской помощи и консультациях в госпиталях Советской Армии (А.И. Гейманович, А.М. Гринштейн, В.П. Протопопов, Е.А. Попов, Г.Д. Лещенко, Л.Б. Литвак, Н.А. Татаренко, Ф.Ф. Харченко, А.М. Вегер и мн. др.). На базе Психоневрологического института был организован госпиталь, который возглавил директор института Н.М. Зеленский. В это время выходит ряд работ, касающихся психических и нервных заболеваний в годы Великой Отечественной войны (А.И. Гейманович, Е.А. Попов, Л.Б. Литвак, Н.А. Татаренко, А.М. Вегер и др.). После окончания Великой Отечественной войны возобновляются регулярные заседания общества. Тематика заседаний была посвящена актуальным вопросам неврологии тех лет: травме нервной системы, проблеме нейроинфекций, сосудистой патологии, заболеваниям периферической нервной системы. Много докладов посвящалось терапии нервных и психических болезней. С 1944 по 1971 г. кафедрой нервных болезней и неврологическим обществом заведовал профессор Г.Д. Лещенко — один из классиков украинской неврологии. Еще в 20-е г. XX в. профессор Г.Д. Лещенко вместе со своим учителем А.И. Геймановичем описали новые симптомы эпидемического энцефалита. Г.Д. Лещенко впервые описал новую клиническую форму «инфекционные дизэнцефалиты», а также клинику поражения лимбико-ретикулярного комплекса, о чем на заседаниях общества делались сообщения (Г.Д. Лещенко, З.Ю. Светник, Г.А. Сафонова). Научные направления профессора Г.Д. Лещенко актуальны и перспективны и в современной неврологии. Их успешно развивают его многочисленные ученики, среди которых нынешний директор Украинского института клинической и экспериментальной неврологии, психиатрии и наркологии академик П.В. Волошин и профессор кафедры нервных болезней ХГМУ, лауреат Государственной премии Украины, академик Е.Г. Дубенко.

В последующие годы работа общества все более расширялась. В настоящее время в Харьковском научно-медицинском обществе неврологов состоит 101 человек. Заседания общества проводятся ежемесячно на базе опорной кафедры нервных болезней ХГМУ в областной клинической больнице. Тематика заседаний выбирается с учетом современных достижений и направлений как отечественной, так и международной неврологии. В последние годы на заседаниях Харьковского областного общества невропатологов и психиатров были заслушаны доклады на следующие темы: современные представления о механизмах, классификации и лечении головных болей (профессора Е.Г. Дубенко, И.А. Григорова, В.И. Тайцлин, доктор медицинских наук О.Г. Морозова); современные аспекты биохимизма и иммунологических нарушений при рассеянном склерозе, БАС (профессора И.А. Григорова, Е.Г. Дубенко); детально рассмотрены патоморфологические, биохимические, клинические особенности и современные методы лечения различных вариантов инсультов (профессора И.А. Григорова, Т.С. Мищенко, О.Е. Дубенко), атеросклероза и атеротромбоза сосудов головного мозга (профессора И.А. Григорова, Т.С. Мищенко, Н.П. Волошина), болезни Паркинсона (профессор Е.Г. Дубенко), эпилептической болезни (доктор медицинских наук А.Е. Дубенко), хронических нарушений мозгового кровообращения (профессор Е.Г. Дубенко, профессор В.Д. Деменко, профессор В.И. Тайцлин, доктор медицинских наук О.Г. Морозова), мышечных дистоний (профессор Е.Г. Дубенко) и др.

На заседаниях общества были рассмотрены теоретические и практические возможности новых методов исследования. Для оценки состояния мозгового кровообращения, выявления спазмов, стенозов и окклюзий, определения возможностей коллатерального кровообращения внедрен метод ультразвуковой доплерографии. Для оценки состояния нервно-мышечной системы и раннего выявления внедрен метод компьютерной электромиографии. Заседания общества неврологов проводятся как в форме индивидуальных сообщений, так и в новом предложенном нами варианте — «ученые за круглым столом». Такая форма работы дает возможность заслушать и обсудить мнения по разбираемому вопросу ученых различных неврологических школ, а также ученых смежных специальностей. На заседаниях общества обсуждались кандидатские и докторские диссертации членов общества. Заслушивались отчеты неврологических отделений по

ликlinik и больниц. Для членов общества регулярно проводятся клинические разборы больных в ведущих неврологических и психиатрических клиниках города, демонстрируются слайды и видеофильмы для наглядности обсуждаемой темы. Регулярно проводятся семинары для невропатологов и психиатров районов области. Областное общество невропатологов активно сотрудничает с обществами смежных специальностей в структуре Харьковского научно-медицинского общества. За прошедшее время были проведены совместные заседания с обществами: инфекционистов-вирусологов — на темы герпетических поражений нервной системы, прионовых заболеваний; дерматовенерологов — нейросифилис и нейроСПИД (профессор И.И. Мавров, доцент Г.А. Дунаева); кардиологов, сосудистых хирургов — атеротромбоз сосудов головного мозга (профессора В.И. Волков, Н.Л. Володось); психотерапевтов — неврозы и неврозоподобные состояния (профессора Б.В. Михайлов, Н.А. Марута, М.А. Мартыненко, доцент А.И. Сердюк); нейрохирургов — черепно-мозговая травма (профессор В.И. Сипитый); гомеопатов — использование гомеопатических препаратов в неврологии (заведующий отделением Н.К. Булах, доцент В.Д. Карамышев); урологов — сфинктерные нарушения в клинике нервных болезней (профессор В.Н. Лесовой); травматологов — вертеброгенные поражения нервной системы (профессора Н.И. Хвсюк, Г.Х. Грунтовский, А.И. Продан). С учетом тематики некоторые из заседаний проводятся на базе других клинических больниц. Так, вопросы современного лечения инсульта в острейшем, остром периодах разбирались обществом в 4-й БСМП ввиду наличия профильного консультного отделения.

Харьковское научно-медицинское общество невропатологов тесно сотрудничает с представителями в Украине ведущих фармацевтических фирм мира (Bosnalijek, Sanofi, Мepha, Nycomed, KRKA, Aventis, Solvay Pharma, Boehringer Ingelheim, Serono, Pharmacia, Sandoz и др.), что позволяет внедрить в практическую неврологию достижения современной фармацевтической науки.

Следует отметить, что на основных неврологических базах Харьковского медицинского общества невропатологов (опорная кафедра нервных болезней ХГМУ и Украинский институт клинической и экспериментальной неврологии, психиатрии и наркологии) неоднократно проводились клинические испытания новых фармацевтических препаратов, результаты которых находили отражение в докладах на заседаниях общества, печатных работах в специализированных журналах и внедрениях в практику врачей-невропатологов различных клиник г. Харькова и Харьковской области.

Общество неврологов за последнее время проводило совместные заседания, на которых присутствовали и выступали члены обществ неврологов разных городов Украины: Киева, Донецка, Сум, Полтавы, Днепропетровска (тема «Пароксизмальные состояния в неврологии», докладчики — профессор Л.А. Дзяк (Днепропетровск), профессор Н.И. Полищук (Киев), профессор Н.Н. Грицай (Полтава); тема «Применение современных антикоагулянтов и антиагрегантов для лечения атеротромбоза», присутствовали члены обществ неврологов из Харькова, Сум, Полтавы; тема «Современные методы лечения острых нарушений мозгового кровообращения», докладчики — профессор С.М. Винчук (Киев), профессор Н.Н. Грицай (Полтава). Часть заседаний общества была проведена в виде информационных сообщений-докладов заведующей опорной кафедрой нервных болезней ХГМУ академика, профессора И.А. Григоровой, лауреата Государственной премии, академика, профессора Е.Г. Дубенко, заведующего отделом сосудистой патологии Института неврологии, психиатрии и наркологии профессора Т.С. Мищенко о проходивших международных и европейских конгрессах по неврологии.

Харьковское психоневрологическое общество принимало активное участие в организации и проведении I и II Национальных конгрессов невропатологов, психиатров и наркологов Украины в 1996 и 2002 гг. соответственно. Члены общества ведут активную научную деятельность, результаты которой находят свое отражение не только в докладах на заседаниях общества, но и в печатных работах в периодических изданиях по специальности. В мае 1999 г. общество неврологов выпустило специализированный выпуск по неврологии журнала «Экспериментальная и клиническая медицина», куда вошли работы членов обществ не только Харькова, но и Киева, Запорожья, Луганска, Полтавы. Настоящий специализированный выпуск журнала «Медицина сегодня и завтра» посвящен 120-летию опорной кафедры нервных болезней ХГМУ.

В заключение необходимо отметить наиболее видных членов нашего общества как прошлого периода, так и настоящего, внесших значительный вклад в развитие отечественной научной и практической неврологии. К числу выдающихся невропатологов нашей страны, членов общества в прошлом следует отнести профессоров А.М. Гринштейна, А.И. Геймановича, А.Б. Иозефовича, К.И. Платонова, С.Н. Давиденкова, Г.Д. Лещенко.

Из ныне действующего состава членов общества следует назвать профессора П.В. Волошина (директора Института неврологии, психиатрии и наркологии, академика, доктора медицинских наук); профессора Е.Г. Дубенко (председателя общества невропатологов с 1971 по 2002 гг., за-

служенного деятеля науки Украины, лауреата Государственной премии Украины, академика, доктора медицинских наук); профессора И.А. Григорову (председателя научно-медицинского общества невропатологов в настоящее время, заведующую кафедрой нервных болезней ХГМУ, академика УАН, доктора медицинских наук); профессора В.Г. Марченко (проректора по учебной работе ХМАПО); профессора В.С. Мерцалова (заместителя директора по науке Института неврологии, психиатрии и наркологии, доктора медицинских наук); профессора В.Д. Деменко (заведующего кафедрой общей и детской неврологии ХМАПО, доктора медицинских наук); профессора В.И. Тайцлина (главного научного сотрудника Института неврологии, психиатрии и наркологии, доктора медицинских наук); профессора Т.С. Мищенко (заведующего отделом сосудистой патологии Института неврологии, психиатрии и наркологии, доктора медицинских наук); профессора Н.П. Волошина (заведующего отделом инфекционных заболеваний и патологии периферической нервной системы Института неврологии, психиатрии и наркологии, лауреата Государственной премии Украины, доктора медицинских наук); доктора медицинских наук А.Е. Дубенко (ведущего научного сотрудника Института неврологии, психиатрии и наркологии, председателя Харьковской лиги эпилептологов); доктора медицинских наук, доцента кафедры нервных болезней ХГМУ О.Г. Морозову; доктора медицинских наук О.Е. Дубенко (профессора кафедры неврологии и нейрохирургии ХМАПО); профессора кафедры неврологии и нейрохирургии ХМАПО, заслуженного врача Украины А.В. Яворскую.

# НЕВРОЛОГИЯ

## ОРГАНИЗАЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*А.Ю. Гаврюшин, А.В. Зубков, В.В. Колесник, К.В. Грецких*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования  
Городская клиническая больница № 7, г. Харьков*

Освещена важность проблемы цереброваскулярной патологии в Украине. Показана частота встречаемости геморрагического инсульта в Харьковском регионе. Описана тактика ведения больного с внутримозговым кровоизлиянием. Представлен опыт работы по хирургическому лечению геморрагического инсульта за 5 лет.

**Ключевые слова:** *геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние, внутримозговая гипертоническая гематома, хирургическое лечение.*

В последние годы особое внимание невропатологов уделяется изучению цереброваскулярной патологии в связи с продолжающимся распространением сосудистых заболеваний мозга. Данная проблема в Украине актуальна, поскольку отсутствие должной профилактики вызывает неукоснительный рост количества больных с инсультом. Инсульт является тяжелым социально-экономическим бременем, занимает второе место в структуре общей смертности и первое — в инвалидизации населения [1].

К сожалению, в нашей стране отсутствуют достоверные статистические данные о распространении инсульта, смертности и инвалидизации от него, поэтому приходится ссылаться на зарубежные литературные данные [2–4].

Особое место в структуре цереброваскулярной патологии (ЦВП) занимает геморрагический инсульт (ГИ), который составляет от 10 до 30 % общего числа инсультов и обуславливает высокую летальность (40–60 %) и высокий уровень инвалидизации (свыше 75 %) [2].

Только своевременное и квалифицированное хирургическое лечение у большого количества больных с ГИ позволяет значительно снизить летальность и инвалидизацию [5–7].

Целью настоящей работы является показать актуальность проблемы хирургического лечения ГИ в Харьковском регионе.

Рассматривая категорию больных ГИ, хирургической коррекции подлежат лица с субарахноидальным кровоизлиянием (САК), обу-

словленным разрывом аневризм, и внутримозговыми кровоизлияниями, обусловленными артериальной гипертензией. Исходя из литературных источников, САК наблюдается в среднем у 140 человек на 1 млн. населения. У половины из них (70 чел.) причиной разрыва является разрыв аневризм. 1/3 из них погибает в первые несколько суток в связи с обширным повреждением головного мозга. Выжившие пациенты подлежат хирургическому лечению (45–50 чел.) [2, 4].

В Харьковском регионе из расчета на 3 млн. жителей ежегодно САК развивается у 410 человек. Разрыв аневризмы как причина кровоизлияния происходит у 210 больных, хирургическое лечение потребуется 140–150 пациентам. Реальный объем хирургической помощи у данной категории больных значительно ниже необходимого.

Основными показаниями к оперативному лечению САК вследствие разрыва артериальных аневризм являются [8]:

- риск повторного кровоизлияния аневризм, частота которого в течение первых двух недель составляет 25–30 %, а летальность — 70–80 %;

- устранение внутримозговой гематомы, вызывающей компрессию и дислокацию мозга, приводящую к летальному исходу при отказе от операции в 95 % случаев;

- предотвращение ишемических осложнений (вследствие сосудистого спазма), возникающих в 64 % случаев, и летального исхода — в 14 %.

К факторам, ухудшающим результаты операции, относят:

- угнетение сознания до сопора, комы (IV ст. тяжести по Ханту–Хессу);
- ишемическое поражение мозга вследствие сосудистого спазма;
- гемотампонада желудочков мозга.

Определение количества операций, которые необходимо выполнить больным с гипертоническим внутримозговым кровоизлиянием (ГВМК) не столь однозначно, как при САК. Хирургическая активность колеблется в широком диапазоне — от полного отказа от операции до 20–25 % оперативных вмешательств [3, 9]. Эта вариабельность, по данным Обще-европейского согласительного совещания по ведению больных с инсультом (Хельсинборг, Швеция, 1995), обусловлена отсутствием убедительных преимуществ хирургического лечения ГВМК над консервативным. Однако некоторые авторы указывают на очень хорошие результаты ультраранних (в первые семь часов от начала заболевания) операций по удалению больших (от 50 до 110 мл) внутримозговых гематом различной локализации. В группе 186 оперированных пациентов функционального восстановления удалось достичь у 56 (30,1 %), возможности самообслуживания у 48 (25,8 %), неполного самообслуживания у 33 (17,7 %), прикованными к постели остались 25 (13,4 %), вегетативный статус имел место у 6 (3,2 %) пациентов, летальность составила 18 (9,7 %) больных [5, 10]. Консервативное лечение у представленной группы больных, несомненно, имело бы значительно худшие результаты. Авторы отмечают, что благодаря раннему удалению гематомы послеоперационный отек и токсический эффект от катаболитов гематомы были незначительными. Для улучшения исходов существенное значение имело предотвращение развития тяжелых осложнений (ОЖКК, сердечной недостаточности, пневмонии).

Гипертоническое внутримозговое кровоизлияние развивается у 31 человека на 100 тыс. населения. В таком регионе, как Харьковский (3 млн. человек), ежегодно ГВМК должно раз-

виться у 930 человек, а количество больных, которым потребуются оперативное лечение (при хирургической активности 10–25 %) составит 93–230 человек. Однако количество операций, производимых по поводу ГВМК, значительно ниже необходимого.

Операции при ГВМК считаются оправданными, если они приводят к снижению летальности и улучшают функциональные исходы по сравнению с консервативным лечением. Ведущими факторами при отборе больных на операцию являются тяжесть состояния больного, степень угнетения сознания, локализация и объем гематомы, наличие и выраженность внутричерепной гипертензии и дислокационного синдрома [12, 13]. Целесообразность хирургического лечения ГВМК весьма сомнительна в следующих случаях:

- объем супратенториальной гематомы менее 30–40 мл;
- угнетение сознания до комы свыше 6 ч;
- обширное поражение подкорковых и стволовых структур мозга;
- тампонада желудочковой системы;
- наличие тяжелой сопутствующей соматической патологии;
- возраст больного свыше 70 лет.

Городская клиническая больница № 7 является базой кафедры неврологии и нейрохирургии ХМАПО и городским центром острой цереброваскулярной патологии. Ежегодно в стационаре проходят лечение 3 000–3 400 больных с инсультом, из них с ГИ — порядка 500 человек.

Стационар имеет все необходимое для оказания специализированной круглосуточной помощи [13]. С открытием нейрохирургического отделения активно внедряются в практику хирургические методы лечения.

Опыт работы по хирургическому лечению больных с ГИ и САК представлен в табл. 1, 2.

Таким образом, благодаря целенаправленной работе по развитию хирургического лечения больных с ГИ удалось достигнуть достаточной хирургической активности и значительного снижения послеоперационной летальности.

Таблица 1. Опыт работы по хирургическому лечению больных с ГИ

Год	Кол-во госпитал. с ГИ	Кол-во оперированных с ГВМК	Кол-во умерших больных	Послеоперационная летальность, %
1999	328	39	4	10,25
2000	358	40	15	37,50
2001	375	63	16	25,40
2002	402	47	3	6,40
2003	414	48	10	20,80
Всего	1877	237	48	20,25

Таблица 2. Опыт работы по хирургическому лечению больных с САК, обусловленными разрывом мешотчатых аневризм

Год	Кол-во госпитал. с САК в ГКБ № 7	Кол-во оперированных в НХО по поводу артериальных аневризм	Послеоперационная летальность	
			абс.	%
2000	91	12	3	25,00
2001	84	18	4	22,20
2002	117	35	6	17,10
2003	105	50	4	8,00
Всего	397	115	17	14,78

**Выводы**

1. В большинстве крупных регионов Украины имеется необходимость целенаправленного хирургического лечения больных с аневризмами и гипертоническими внутримозговыми кровоизлияниями.

2. Актуальным является создание специализированных, хорошо оснащенных невролого-нейрохирургических центров для оказания urgentной помощи больным с острыми нарушениями мозгового кровообращения.

3. Развитие опыта хирургического лечения геморрагического инсульта, овладение и совершенствование нейрохирургами принци-

пов диагностики и микрохирургии аневризм и внутримозговых гематом позволяют значительно снизить летальность и инвалидизацию в данной группе больных.

Необходимо подчеркнуть, что организация специализированного квалифицированного лечения больных с геморрагическим инсультом, равно как и с другими формами острого нарушения мозгового кровообращения, возможна только при тесном сотрудничестве неврологов, нейрохирургов, врачей скорой помощи и врачей других смежных специальностей и обязательной поддержке организаторов здравоохранения и муниципальной власти.

**Список литературы**

1. Зозуля Ю.П., Педаченко Є.Г., Орлов Ю.О., Сапон М.А., Никифорова А.М. Сучасний стан нейрохірургічної допомоги населенню України. Укр. нейрохірург. журн. 2002; 1: 3–7.
2. Ворлоу И.П., Феникс М.С., Ван Гейн Н. и др. Инсульт: практическое руководство для ведения больных. СПб.: Политехника, 1998. 629 с.
3. Douglas M.A., Haerer A.F. Long-term prognosis of hypertensive intracerebral hemorrhage. Stroke 1982; 13, 4: 488–491.
4. Hunt W.E., Hess R.M. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. J. Neurosurg. 1968; 28: 14–20.
5. Гельфенбейн М.С., Крылов В.В. Современные подходы к диагностике и лечению геморрагических инсультов (По мат. XI Всемирного конгресса нейрохирургов). Неврол. журн. 1998; 4: 54.
6. Чеботарева Н.М. Хирургическое лечение внутримозговых кровоизлияний, обусловленных артериальной гипертензией. М., 1984. 172 с.
7. Яхно Н.Н., Архипов С.Л., Миронов Н.Б. и др. Диагностика, течение и прогноз паренхиматозно-вентрикулярных кровоизлияний. Журн. невропатологии и психиатрии 1992; 92, 1: 17–21.
8. Лебедев В.В., Крылов В.В. и др. Хирургия аневризм головного мозга в остром периоде кровоизлияния. М.: Медицина, 1996: 89.
9. Brott Th., Broderick J. Early hemorrhage growth in patients with intracerebral hemorrhage. Stroke 1997; 28: 1–5.
10. Broderick J.P. Ultra-early evolution of intracerebral hemorrhage. J. Neurosurg. 1990; 72, 2: 195–199.
11. Верещагин Н.В., Переседов В.В., Ширшов А.В., Кугоев А.И. Таламические гипертензивные кровоизлияния. Журн. неврологии и психиатрии 1997; 97, 6: 16–18.
12. Мельниченко В.А. Клиника, диагностика и хирургическое лечение внутримозговых кровоизлияний с прорывом крови в желудочковую систему. Тр. Ин-та нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. М., 1974: 403–414.
13. Лапатухин В.Г., Шаров В.Н., Хуторова Н.П., Пузраков В.С. Опыт хирургического лечения аневризм мозга в условиях городской больницы. Нейрохирургия 2001; 4: 31–33.

**ОРГАНІЗАЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ**

**О.Ю. Гаврюшин, О.В. Зубков, В.В. Колесник, К.В. Грецьких**

Освітлено важливість проблеми цереброваскулярної патології в Україні. Показано частоту зустрічальності геморагічного інсульту в Харківському регіоні. Описано тактику ведення хворого з внутрішньомозковим крововиливом. Представлено досвід роботи з хірургічного лікування геморагічного інсульту за 5 років.

**Ключові слова:** геморагічний інсульт, субарахноїдальний крововилив, внутрішньомозкова гіпертонічна гематома, хірургічне лікування.

## THE ORGANISATION OF SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH HAEMORRHAGIC STROKE

*A.J. Gavrjushin, A.V. Zubkov, V.V. Kolesnik, K.V. Ghretskih*

The importance of a cerebrovascular disorders in Ukraine is elucidated. The occurrence of haemorrhagic stroke in the Kharkiv region is shown. Management strategy of patients with an intracerebral haemorrhage are clarified. The 5 year experience of surgical treatment of haemorrhagic stroke is discussed.

**Key words:** *haemorrhagic stroke, subarahnoid haemorrhage, an intracerebral hypertonic hematoma, surgical treatment.*

## СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ПЕРИОДА ИШЕМИЧЕСКОГО И ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТОВ В БЛОКЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

*И.А. Григорова, А.Я. Браславец**Харьковский государственный медицинский университет*

Обобщен тридцатилетний опыт работы нейрососудистого (инсультного) отделения ГКБСНП г. Харькова. Изложены современные принципы поэтапного дифференцированного патогенетического лечения больных с ишемическим и геморрагическим инсультом в остром периоде.

**Ключевые слова:** *ишемический инсульт, геморрагический инсульт, интенсивная терапия.*

Наш почти тридцатилетний опыт работы в нейрососудистом (инсультном) отделении ГКБСНП г. Харькова показывает, что среди госпитализированных больных ежегодно до 40 % случаев нуждаются в наблюдении и лечении в блоке интенсивной терапии (БИТ), так как им показаны постоянное аппаратное мониторирование дыхательной и сердечной функций, ЯМРТ, ЭЭГ, ЭКГ, в некоторых случаях и ВЧД, а также динамический контроль за противоотечной, фибринолитической, антифибринолитической или антикоагулянтной терапией, лечение сопутствующих заболеваний (сердечная недостаточность, сердечная аритмия, инфаркт миокарда, отек легких, периферические венозные тромбозы).

Этот наш показатель коррелирует с данными современной литературы [1–8]. С точки зрения перспектив эффективности интенсивной терапии лечению в БИТ подлежат больные с первым острым нарушением мозгового кровообращения, поступившие в стационар в течение 48 ч после инсульта.

В основе дифференцированной интенсивной терапии ишемического инсульта в остром периоде лежат два основных стратегических направления — реперфузионная и нейропротекторная терапия. Реперфузия возможна в результате тромболизиса, вазодилатации, увеличения перфузионного давления и улучшения реологических свойств крови. Она направлена на восстановление и поддержание перфузии мозга, особенно в зонах поражения.

Нейропротекторная терапия основывается на блокировании токсических метаболитов глутаматового каскада и предупреждении повреждений свободнорадикального окисления.

В первые сутки (желательно на этапе «терапевтического окна» — первые шесть часов) проводится интенсивная многоцелевая инфузионная терапия, включавшая в себя:

- антикоагулянты (тромболитические средства не применялись);
- антиагреганты;
- нейропротекторы;
- терапевтическую гемодилюцию.

Антикоагулянтные средства — гепарин или низкомолекулярный гепарин (фраксипарин, надропарин) — показаны как для предотвращения увеличения тромбоза и прогрессирования неврологического дефицита в результате активации фибринолиза и реканализации при раннем применении, так и для профилактики повторного инсульта и осложнений, связанных с внутрисосудистым тромбообразованием.

Как антикоагулянт около 50 лет используется гепарин. Чаще практикуется схема умеренных доз гепарина — первоначальная болюсная доза — 5000–10000 ЕД или 100 ЕД/кг массы тела, а далее внутривенная инфузия — 1000–2000 ЕД/ч. Применение гепарина проводят под контролем уровня гематокрита 1–2 раза в сутки, уровня тромбоцитов каждые 2–3 дня.

При достижении эффекта переходят на пероральные антикоагулянты. При достижении

терапевтического уровня протромбинового времени (индекса) введение гепарина прекращают.

В связи с меньшей степенью риска кровотечения и большей антикоагуляционной и антитромботической эффективностью лучше использовать гепарин низкомолекулярной массы — фраксипарин (надропарин).

С лечебной целью фраксипарин (надропарин) вводят подкожно в околопупочную область живота каждые 12 ч в дозах, зависящих от массы тела пациента: 45 кг — 0,4 мл; 55 кг — 0,5 мл; 70 кг — 0,6 мл; 80 кг — 0,7 мл; 90 кг — 0,8 мл; 100 кг и более — 0,9 мл.

Используют такие антиагреганты, как аспирин, трентал. Аспирин является эффективным антитромботическим препаратом в широком диапазоне доз: от 75 по 1200 мг в сутки. Лечение обычно начинается со 160–225 мг, а затем начиная со следующих суток принимают препарат в дозе 80–160 мг один раз в день.

Пентоксифиллин (трентал) улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови путем расширения кровеносных сосудов, уменьшения агрегации тромбоцитов и снижения вязкости крови, повышения эластичности эритроцитов. Назначают в дозе 0,3–0,4 г/сут внутривенно капельно.

Эффект от истинных нейропротекторов (налоксон, лифаризин, любелюзол, сульфат магния) максимален в первые шесть часов от начала заболвания. В последующем более оправдано назначение антиоксидантов (актовегин, цитохром С, унитиол) в сочетании с антикоагулянтами (фраксипарин) и антиагрегантами (трентал).

Под улучшением реологических свойств крови подразумевается снижение гематокрита до 0,33–0,35, что возможно в результате гемодилюции. С этой целью используют растворы гидроксипропилкрахмала (ГЭК), так как они улучшают показатели вязкости плазмы и снижают агрегацию эритроцитов, в отличие от декстранов-40, которые увеличивают вязкость плазмы и агрегацию эритроцитов вследствие накопления в плазме молекул полимера. Стартовая доза гиперводемической гемодилюции (Ht < 40 %) — 500 мл ГЭК 6 % и 500 мл кристаллоида в течение 60 мин; изоводемической гемодилюции (Ht > 40 %) — отбор 500 мл крови с одновременным введением 500 мл ГЭК 6 % и 500 мл кристаллоида в течение 60 мин. Изоводемическую гемодилюцию проводят при уровне гематокрита более 40–42 % и при отсутствии прогрессирования острого нарушения мозгового кровообращения, декомпенсации сердечной функции, почечной недостаточности (креатинин не должен превышать 0,106 ммоль/л).

На этапе последующих шести суток продолжают антикоагулянтную, антиагрегант-

ную и нейропротекторную терапию, а также проводят гиперводемическую гемодилюцию — 500 мл ГЭК 6 % + 500 мл кристаллоидов в течение 12 ч.

Начиная с 5-х суток при отсутствии внутривенной гипертензии в терапию возможно включить такие вазоактивные средства, как эуфиллин в стандартных дозировках, кавинтон 0,3 мг/кг/сут внутривенно капельно. Необходимо помнить, что кавинтон не назначают совместно с гепарином.

Первые трое суток основу интенсивной дифференцированной терапии геморрагического инсульта составляют:

- гемостатики;
- ингибиторы протеолитических ферментов;
- средства, корригирующие внутривенной объем (противоотечные препараты);
- антигипоксанты;
- ингибиторы простагландинов;
- нейропротекторы.

В связи с резким повышением фибринолиза, сопровождающего геморрагической инсульт и субарахноидальное кровоизлияние, больным показано введение эпислон-аминокапроновой кислоты (ЭАКК) от 50 до 100 мл 5 % раствора внутривенно капельно. Обычно суточную дозу препарата разводят в 1 л инфузионного раствора и вводят в течение 24 ч с помощью инфузионного насоса. Категорически запрещено эпизодическое применение ЭАКК. После введения ЭАКК в последующие 3–5 дней в целях купирования декомпенсированного фибринолиза назначают ингибиторы протеолитических ферментов: контрикал внутривенно 800–2000 АТЕ/кг/сут или гордокс (аптитинин) — первое введение 400 000–500 000 АТЕ, затем 100 000 АТЕ 2 раза в день внутривенно капельно. Несмотря на возможность негативного влияния ЭАКК на геморрагические свойства и состояние микроциркуляции, особенно у больных с выраженным атеросклерозом, ее введение необходимо сочетать с применением трентала (0,2 г/сут) или малых доз гепарина (2,5–5,0 тыс. ЕД 2–3 раза в сутки), а также умеренной гемодилюцией.

Дицинон (этамзилат) обладает гемостатическими свойствами (увеличивает физиологическую активность тромбоцитов), снижает проницаемость капилляров, улучшает микроциркуляцию, является антиоксидантом. Первое введение дицинона — в дозе 500 мг, затем по 250 мг с интервалом 4–6 ч внутривенно (6–25 мг/кг/сут).

Проводя гемостатическую терапию, необходимо помнить о том, что уже с первых дней отмечается спонтанная гемокоагуляция, а это требует постоянного лабораторного контроля.

Больным с верифицированным диагнозом «субарахноидальное кровоизлияние» гемо-

статическая терапия должна сочетаться с лечением блокаторами кальциевых каналов.

Наобходимо срочно назначить нимотоп (нимодипин) по 60 мг каждые 4 ч или 1 мг/ч и продолжать до тех пор, пока артериальное давление не начнет снижаться. Нимотоп позволяет снизить тяжесть развития неврологического дефицита, возникающего в результате вазоспазма у больных с субарахноидальным кровоизлиянием. Рекомендованный курс терапии нимотопом — не менее 21 дня.

Неблагоприятными последствиями геморрагического инсульта являются быстро развивающаяся внутричерепная гипертензия и отек головного мозга, который достигает своего пика к 3–5-му дню. Борьба с отеком мозга проводится с учетом состояния осмотического, водно-электролитного гомеостаза и при постоянном контроле за диурезом. В норме диурез равен 100 мл/ч, или (1500±500) мл в сутки.

Осмолярность водных пространств организма составляет в среднем 300 моль/л. Повышенные осмолярности плазмы свыше 310 моль/л называется гиперосмолярностью, уменьшение ниже 285 моль/л — гипосмолярностью. Осмолярность в моче в норме колеблется от (1200±400) моль/л, т. е. должна быть в 2–3 раза выше, чем в сыворотке.

При гипер- и нормосмии под контролем реологических показателей показано введение дексаметазона по 12–16 мг в сутки в течение 3–5 дней в зависимости от тяжести состояния. В этих случаях парентерально показан также альбумин в дозе 0,5–1,0 г/кг массы тела.

В целях дегидратации в случаях гипо- и нормосмии используют салуретики (лазикс в дозе 1–2 мг/кг/сут) и осмотические диуретики (10 % раствор глицерина в дозе 0,25–1,00 г/кг массы тела внутривенно капельно).

Косвенно уменьшению отека мозга способствует применение антиоксидантов, антагонистов кальция, ГАМК, поднятие головного конца кровати на 20–30° (для улучшения веноз-

ного оттока), ограничение назначений растворов глюкозы и антигипертензивных средств. На этом этапе назначают средства с антипростагландиновым и антитромбоксановым действием (диклофенак 75–150 мг/сут).

В целях купирования цефалгического синдрома применяют: агонисты опиоидов (трамадол — максимально 400 мг/сут, кетанов — максимально 90 мг/сут), агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов (стадол — 4–12 мг/сут), седативные средства. На этапе последующих 4–14-х суток терапия продолжается противоотечными средствами, антигипоксантами, антиоксидантами (глиатилин, глицин, эмоксипин), назначают мембранопротекторы (ноотропил по 12 г/сут). Для оценки состояния мозга и его кровообращения в динамике лечения проводят ЯМРТ, ЭЭГ, УЗДГ, РЭГ и другие исследования.

Реабилитационные мероприятия начинают проводить в первую же неделю после инсульта, если нет неврологических и соматических противопоказаний (нарушения сознания, психики, множественные церебральные поражения, тяжелые заболевания сердца, почек и печени, злокачественные новообразования).

Объем реабилитации определяется переносимостью больным предлагаемой программы занятий, которые повторяются 2 раза в день.

Продолжительность лечения больного в БИТ определяется индивидуально. Следовательно, в остром периоде ишемического и геморрагического инсультов в БИТ предусматривается поэтапное использование комбинированной многоцелевой инфузионной терапии для стабилизации и уменьшения каскада церебральных нарушений. Вместе с тем при выборе программы лечения важно избегать полипрагмазии и назначать лишь те средства, которые способствуют регрессу неврологического дефицита, эффективность которых подтверждается клиническим наблюдением и данными лабораторно-инструментальных исследований.

### Список литературы

1. *Виленский Б.С.* Инсульт: профилактика, диагностика и лечение. СПб.: Фолиант, 2002. 397 с.
2. *Віничук С.М.* Судинні захворювання нервової системи. К.: Наукова думка, 1999. 250 с.
3. *Волошин П.В., Тайцлин В.И.* Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. М.: Знание, 1999. 555 с.
4. *Григорова И.А.* Системное изучение атерогенеза и патогенетических механизмов ишемического инсульта головного мозга: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харьков, 1997. 40 с.
5. *Зозуля И.С., Чекман И.С., Вершигора А.В. и др.* Скорая и неотложная медицинская помощь; Под ред. И.С. Зозули, И.С. Чекмана. К.: Здоров'я, 2002. 728 с.
6. *Старченко А.А.* Справочное руководство по клинической нейрореаниматологии. СПб.: Санкт-Петербургское мед. изд-во, 2002. 657 с.
7. *Шток В.Н.* Фармакотерапия в неврологии: Практ. руководство. М.: Мед. информ. агентство, 2000. 301 с.
8. *Яворська В.О.* Судинні захворювання головного мозку: Посібник для сім. лікарів. Харків: Прапор, 2003. 336 с.

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ ІШЕМІЧНОГО ТА ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТІВ У БЛОЦІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ

*I.A. Grigorova, A.Ya. Braslavets*

Узагальнено тридцятирічний досвід роботи нейросудинного (інсультного) відділення МКЛШНД м. Харкова. Викладені сучасні принципи поетапного диференційованого патогенетичного лікування хворих на ішемічний та геморагічний інсульт у гострому періоді.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, геморагічний інсульт, інтенсивна терапія.

MODERN PRINCIPLES OF DIFFERENTIATED TREATMENT IN ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC AND HEMORRHAGIC STROKE IN DEPARTMENT OF INTENSIVE TREATMENT

*I.A. Grigorova, A.Ya. Braslavets*

The thirty-years experience of neurovascular (stroke) department of Kharkov Ambulance Clinic' work has been summarizing. Modern principles of phased differentiated pathogenetic treatment of patients with ischemic and hemorrhagic stroke in acute period have been given an account.

**Key words:** ischemic stroke, hemorrhagic stroke, intensive therapy.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ  
РЕДКОГО ЛИПОГРАНУЛЕМАТОЗА

*И.А. Григорова, Е.Я. Гречанина, Е.А. Руднева, Исмаил А.К. Абу-Дайя*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Приведены основные литературные данные, касающиеся липогранулематоза Фарбера, а также представлен клинический случай болезни Фарбера с поздней манифестацией.

**Ключевые слова:** липогранулематоз, поздняя манифестация, клиническое течение.

Болезнь Фарбера (липогранулематоз, церамидная недостаточность) впервые описана в 1957 г. (Farber, Cohen, Uzman). Болезнь Фарбера является редким аутосомно-рецессивным нарушением метаболизма сфинголипидов — недостаточностью лизосомальной кислой церамидазы, что приводит к распространенной гранулематозной инфильтрации церамидсодержащими пенистыми макрофагами (поражается подкожная клетчатка, суставы, гортань и внутренние органы, а также нейроны и глиа). В типичных случаях наблюдаются болезненные отеки и деформации суставов, подкожные узелки, дисфония, одышка и похудение. Неврологическая симптоматика обычно не является ведущей. Смерть, как правило, наступает в течение первых двух лет жизни.

Описание клинической картины заболевания, предложенное в [1, 2], основано на анализе 40 случаев болезни Фарбера, зарегистрированных к 1989 г.

Наиболее распространенная форма (тип 1) дебютирует в период от рождения до 4 мес жизни. Первыми симптомами являются отеки и гиперестезия суставов кистей и стоп, а также огрубение и осиплость голоса. Постепенно развивается прогрессирующая тяжелая артропатия, приводящая к анкилозам, и нарастающая дисфония, обусловленная формированием гранулем в гортани (определяются при ла-

рингоскопии). На задней поверхности суставов (особенно пальцев рук, запястья, локтя) в точках соприкосновения (затылке, спине, пояснично-крестцовой области) появляются характерные подкожные узелки. Гортанные и легочные инфильтраты формируются позже и вызывают развитие выраженной одышки с обструктивным компонентом. Анорексия, рвота и затруднение глотания приводят к истощению. Отмечаются частые эпизоды повышения температуры до фебрильных цифр. Могут быть увеличены лимфатические узлы, выявляется умеренная гепатомегалия, селезенка обычно не поражена. В сердце также могут быть гранулематозные отложения. Рентгенографически определяется перисуставное поражение костей деструктивного характера, особенно в *incisura ulnaris*. Из подкожных узелков и костного мозга могут быть получены пенистые PAS-позитивные гистиоциты.

В связи с особой тяжестью поражения суставов и кожи сложно выявить и интерпретировать неврологические симптомы. Раздражительность, ограничение движений могут быть связаны с болями в суставах, что также затрудняет выявление сухожильных рефлексов. Быстро развивающаяся тяжелая мышечная атрофия является, очевидно, следствием иммобилизации суставов и нарушения питания. Тем не менее она также может быть свя-

зана с поражением периферической нервной системы. У некоторых пациентов были выявлены признаки денервации на электромиограммах (ЭМГ), а также поражения периферических нервов. Важным в структуре заболевания является отложение липидов в клетках передних рогов спинного мозга, что также может иметь диагностическое значение. Часто выявляются признаки поражения пирамидного тракта. Офтальмологически обнаруживается слепота и посерение макулы с красным центром, может быть помутнение роговицы и хрусталика. Иногда выявляется инфантильный спазм или другие виды судорог. Зачастую, но не обязательно, определяется прогрессирующее снижение умственных способностей. Может быть повышено содержание белка в цереброспинальной жидкости. Течение заболевания непродолжительное, смерть наступает в течение первых двух лет жизни.

Были описаны 10 пациентов с более продолжительным сроком выживания (тип 2 и 3). В этих случаях заболевание дебютировало в раннем детстве, а смерть наступила через 5–18 лет. Легкие не были явно поражены. 2/3 детей имели нормальное интеллектуальное развитие. На вскрытии выявлялись минимальные поражения головного мозга.

Описаны две дополнительных формы болезни Фарбера, которые значительно отличаются от классического варианта — неонатальная с гепатоспленомегалией и фульминантным течением (тип 4) и поздняя инфантильная неврологическая форма (тип 5).

К основным патоморфологическим находкам относится гранулематозная инфильтрация суставов, подкожной клетчатки, глотки, легких и других внутренних органов PAS-содержащими пенстыми макрофагами. Эти макрофаги содержат церамид и гликолипиды, названные ганглиозидами, что и определяет PAS-положительную окраску. В центральной нервной системе накопление происходит преимущественно в передних рогах спинного мозга, ядрах ствола мозга, базальных ядрах и ганглиозных клетках сетчатки, в меньшей степени — в коре больших полушарий. Также поражается вегетативная нервная система и шванновские клетки периферических нервов [3]. При ультраструктурном анализе установлены специфические интрализосомальные включения, состоящие из криволинейных телец в форме запятой, — накопление церамида. В нейронах и эндотелиальных клетках обнаруживаются также «тельца-зебры», возможно, состоящие из ганглиозидов. Высокие уровни церамида были выявлены в подкожных узелках, внутренних органах и головном мозге. Накопление ганглиозидов и других гликолипидов, скорее всего, является вторичным феноменом.

Диагноз болезни Фарбера основывается на определении уменьшения активности кислой церамидазы в культивированных фибробластах, лейкоцитах или тканях после смерти. Уровень активности кислой церамидазы обычно меньше 6 % контрольных величин. Полезным диагностическим тестом является гистологическое исследование подкожных узелков и обнаружение пенстых макрофагов с PAS-положительной окраской (до экстракции липидов), содержащих типичные включения, видимые под электронным микроскопом. Подтверждение накопления церамидов в биоптатах может быть получено с помощью тонкослойной хроматографии или газохроматографии/масс-спектрометрии.

Болезнь Фарбера — аутосомно-рецессивное заболевание. Распространенность его не известна, но встречается оно очень редко. Облигатные гетерозиготы имеют сниженную активность кислой церамидазы в культуре кожных фибробластов и белых кровяных телец. Пренатальная диагностика предусматривает измерение активности церамидазы в клетках амниоцита и ворсин хориона.

Представленный ниже клинический случай был расценен нами, как болезнь Фарбера с поздней манифестацией.

*Больная Ч., 16 лет*, поступила в неврологическое отделение ОКБ с жалобами на резкое ограничение активных и пассивных движений в конечностях, анкилозы крупных и мелких суставов, общую слабость, повышенную утомляемость, слабость в конечностях, значительное снижение массы тела, снижение мышечной массы, затруднение и шаткость при ходьбе, подкожные образования на тыльной поверхности кистей, в области локтевых и коленных суставов.

До 1 года 8 мес больная росла и развивалась согласно возрасту. В возрасте 1 года 8 мес развился кратковременный приступ потери сознания, сопровождающийся тоническими судорогами. В 2 года 3 мес приступ повторился. В этом же возрасте упала, травмировала левое колено, родители заметили, что девочка при ходьбе «тянет» левую ногу. С 2,5 лет стала худеть. К трем годам появилась слабость в правой ноге, усугубились нарушения походки. Консультирована детскими неврологами, диагностирована прогрессирующая мышечная дистрофия. С пяти лет стала очень часто падать во время ходьбы, увеличилась слабость в конечностях, появилась общая слабость, утомляемость, боли в крупных и мелких суставах.

В возрасте 5–6 лет начали появляться подкожные образования до 0,5–1,0 см в диаметре, которые в динамике самопроизвольно вскрывались на фоне лихорадки. Из образований выделялась белая творожистая масса.

С 6–7 лет родители стали отмечать тугоподвижность в суставах. В этом возрасте больная консультирована ортопедом, поставлен диагноз «оссифицирующий миозит».

В период с 8 до 13 лет периодически появлялись подкожные образования в области левого плеча и левой пятки размером до 3x4x6 см<sup>3</sup>, которые, со слов родителей, самопроизвольно рассасывались.

В 13–14 лет рентгенологически обнаружено затемнение в верхней доле правого легкого, заподозрен туберкулез, начат курс специфической противотуберкулезной терапии. Через месяц после начала лечения рентгенография органов грудной клетки выполнена повторно, затемнение не выявлено.

С 13 лет родители и сама больная отмечают относительную стабилизацию состояния.

В момент поступления в неврологический стационар отмечены дефицит массы тела, значительная атрофия всех групп мышц верхних и нижних конечностей, брахицефалия, относительное уменьшение размеров ушных раковин, приросшие мочки ушей, гипертелоризм глазных щелей, удлинённый нос, высокое нёбо. Выглядит старше своих лет, преимущественно за счет «лица взрослой женщины». Грудная клетка узкая, асимметричная, сколиоз, анкилозы крупных суставов рук и ног, суставов кистей (с акцентом слева). Множественные подкожные образования размером от 0,2 до 1,1 см, возвышающиеся над уровнем кожи, на тыльной поверхности кистей, в области локтевых, коленных суставов, единичные невусы и телеангиэктазии.

В семейном анамнезе — отягощенность по психоневрологической патологии. Младший ребенок в семье (мальчик, 8 лет) растет и развивается согласно возрасту.

В неврологическом статусе: запахи различает удовлетворительно, снижена острота зре-

ния. Глазные щели, зрачки симметричны, нистагм при проведении нагрузочных проб не выявлен. Движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметрично, язык по средней линии. Речь, глотание не нарушены. Активные и пассивные движения в конечностях резко ограничены вследствие анкилозов суставов. Сухожильные рефлексy торпидны. Нарушение чувствительности по полиневритическому типу. Выполнение координаторных проб затруднено в результате резко ограниченного объема движений. Отмечается значительное снижение мышечной массы (амиотрофический синдром) на туловище, конечностях. Больная ходит с помощью костылей, опираясь на правую ногу. Интеллект сохранен, девочка учится в 10-м классе средней школы на домашнем обучении, в будущем хочет получить профессию бухгалтера. Социально адаптирована, общается со сверстниками.

В неврологической клинике проведены дополнительные обследования: клинические анализы по схеме без особенностей. При компьютерной томографии головного мозга очаги поражения вещества головного мозга не выявлены, желудочковая система не изменена. Поверхностная миография выявила признаки грубой мышечной атрофии. При УЗИ внутренних органов обнаружены диффузные изменения в паренхиме печени и селезенки, дисметаболические изменения в почках.

Для окончательной верификации нарушения обмена лизосомальной кислотой церамидазы произведен забор крови, отправленный на исследование в Мюнхен (Германия).

На основании жалоб, анамнеза болезни, особенностей фенотипа, оценки соматического, неврологического статусов, дополнительных методов обследования был поставлен предположительный диагноз «болезнь Фарбера, 2-й тип с поздней манифестацией».

### Список литературы

1. Lyon G., Adams R.D., Kolodny E.H. Neurology of hereditary metabolic diseases of children. 2002: 60–61.
2. Moser H.W., Moser A.B., Chen W.W. et al. Ceramidase deficiency: Farber lipogranulomatosis. The Metabolic Basis of Inherited Disease; Ed. by C.R. Scriver, A.L. Beaudet, W.S. Sly, D. Valle. New York: McGraw-Hill, 1989: 1645–1654.
3. Футерман А.Х. Роль церамида в регуляции роста и развития нейронов. Биохимия 1998; 63, 1: 89–100.

### ОПИС КЛІНІЧНОГО ВИПАДКУ РІДКІСНОГО ЛІПОГРАНУЛЕМАТОЗУ

*І.А. Григорова, О.Я. Гречанина, О.О. Руднева, Ісмаїл А.К. Абу-Дайя*

Наведено основні літературні дані, що стосуються ліпогранулематозу Фарбера, а також надан опис клінічного випадку хвороби Фарбера з пізньою маніфестацією.

*Ключові слова:* ліпогранулематоз, пізня маніфестація, клінічний перебіг.

### CASE REPORT OF RARE LIPOGRANULOMATOSIS

*I.A. Grygorova, O.Ya. Grechanina, O.O. Rudnyeva, Ismail A.K. Abu-Dayya*

The main information about Farber lipogranulomatosis is presented in the article. The case report is discussed also.

*Key words:* lipogranulomatosis, delayed demonstration, clinical course.

## ОЦЕНКА ПРОЦЕССОВ ПЕРОКСИДАЦИИ С ПОМОЩЬЮ БИОФИЗИЧЕСКОГО МЕТОДА БИОХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

*И.А. Григорова, В.Г. Спивак*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Представлены результаты обследования 48 больных рассеянным склерозом. Проведена оценка влияния процессов пероксидации на степень тяжести рассеянного склероза методом биохемилюминесценции. Показано, что активация процессов свободнорадикального окисления липидов, усиление процессов пероксидации выступают как фактор повреждающего действия на миелин и играют немаловажную роль в патогенезе рассеянного склероза.

**Ключевые слова:** биохемилюминесценция, перекисное окисление липидов, рассеянный склероз.

Наряду с иммунопатологическими реакциями, которые являются основной составляющей патогенеза рассеянного склероза (РС), в механизмах формирования демиелинизирующего процесса при указанном заболевании важное значение имеют и нарушения метаболизма. При этом ведущую роль играет такая стандартная реакция организменного уровня, как окислительный стресс, развивающийся в результате образования активных метаболитов кислорода в астроцитах, микроглии и макрофагах под влиянием провоспалительных цитокинов. Указанные метаболиты выступают в роли фактора, повреждающего миелин [1].

Резкое усиление окислительных процессов при недостаточности системы антиоксидантной защиты приводит к развитию окислительного стресса, который рассматривается как один из общих механизмов повреждения тканей организма [2, 3].

Особая опасность развития окислительного стресса в ЦНС определяется значительной интенсивностью окислительного метаболизма в мозге. Мозг человека, составляющий 2 % общей массы тела, утилизирует 95 % всего потребляемого кислорода. Мозг также содержит огромное количество липидов (50 % сухого вещества), ненасыщенные связи которых являются субстратом для перекисного окисления липидов (ПОЛ) [4, 5].

Антиокислительная система обрывает процесс пероксидации, если последний становится чрезмерным [6]. Однако в условиях недостаточности антиокислительной системы процессы ПОЛ становятся усиленными и неконтролируемыми. Это приводит к возникновению чрезмерного количества перекисей и продуктов свободнорадикального окисления,

которые оказывают токсическое действие на фосфолипиды мембран, приводя к образованию в последней микродефектов [6, 7].

Данные, касающиеся изучения ПОЛ при РС, довольно разноречивы. Одними исследователями показано отсутствие малонового диальдегида (МДА) в цереброспинальной жидкости больных РС независимо от формы, длительности заболевания, частоты обострений и ремиссий, другими — активация процессов ПОЛ: повышение уровня гидроперекисей при прогрессирующем течении РС, концентрации МДА в крови в стадии обострения при ремиттирующем течении, а также в зависимости от длительности заболевания [8].

Таким образом, в последние годы в литературе опубликован ряд теоретических, экспериментальных и клинических наблюдений, рассматривающих участие активных метаболитов кислорода и инициируемого ими ПОЛ в повреждении миелина, олигодендроглии и аксонов при РС.

В настоящее время для оценки состояния свободнорадикальных процессов и ПОЛ широкое применение нашел высокочувствительный, биофизический метод биохемилюминесценции (БХЛ), основанный на изучении интенсивности сверхслабого свечения биологических систем. БХЛ позволяет изучить ранние быстропротекающие реакции, обусловленные окислительным стрессом и связанные с образованием первичных, наиболее реакционно-способных радикалов [9, 10]. Следовательно, изучение именно этих продуктов ПОЛ для оценки состояния свободнорадикальных процессов является наиболее актуальным и перспективным.

Целью настоящей работы явилась оптимизация патогенетической диагностики боль-

ных РС путем изучения процессов свободно-радикального окисления липидов методом БХЛ и оценка результатов исследования при различной степени тяжести заболевания.

**Материал и методы.** Обследовано 48 больных РС, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении ОКБ г. Харькова. Возраст обследованных больных колебался от 17 до 56 лет, средний возраст составлял  $(37,7 \pm 19,5)$  года. Среди них было 17 мужчин (34,9 %) и 31 женщина (65,1 %), а соотношение между ними — 1:1,86.

Контрольную группу составили 25 здоровых лиц этой возрастной группы.

Интенсивность сверхслабого свечения сыворотки крови исследовали на хемилюминометре ХЛМЦ1-01. Определяли спонтанную и индуцированную БХЛ по количеству фотовспышек за секунду. В качестве индукторов использовали двухвалентное железо и перекись водорода. Для измерения кинетики спонтанной хемилюминесценции (СХЛ) в кварцевую кювету размером 10x10x45 вводили 0,3 мл сыворотки крови в 1 мл трис-буферного раствора (1 л буферного раствора содержит 121,14 г триса и 7,8 г KCl при pH=7,5) и записывали фон сверхслабого свечения (6 измерений в течение 10 с каждое). После этого изучали хемилюминесценцию, индуцированную ионами двухвалентного железа с добавлением к сыворотке крови 0,05 мл  $Fe^{2+}$ , и хемилюминесценцию, индуцированную 0,05 мл 3 % раствора  $H_2O_2$ . Регистрацию индуцированного свечения осуществляли в течение минуты (6 измерений по 10 с) с последующим пересчетом количества вспышек в 1 с [10].

**Результаты и их обсуждение.** Для постановки клинически достоверного диагноза РС в большинстве случаев использовали критерии McDonald et al. [11], а у части больных — и критерии Позера [12].

При неврологическом обследовании тщательно собирали анамнез, изучали данные медицинской документации предварительных наблюдений и обследований. Всем больным РС проводили клинико-неврологический осмотр по общепринятой методике, исследовали остроту зрения, глазное дно, поле зрения, остроту слуха, а также проводили электроэнцефалографию, компьютерную томографию головного мозга, магнитно-резонансную томо-

графию (МРТ), при необходимости рентгенографию костей черепа и позвоночника.

Для удобства расчетов все больные были разделены на три клинические группы, согласно критериям балльной системы оценки степени инвалидизации по шкале Куртцке [13]. В табл. 1 приведены данные распределения больных РС по группам. Таким образом, 1-ю группу составили 9 больных с легкой степенью тяжести РС (1–3 балла по шкале EDSS), 2-ю — 26 больных со средней степенью тяжести болезни (4–6 баллов по вышеприведенной шкале) и в 3-ю — 13 больных с тяжелой степенью тяжести болезни (7–9 баллов).

Как видно из табл. 1, больше всего больных РС было со средней степенью тяжести патологического процесса (2-я клиническая группа), что соответствовало 53,76 % общего числа обследованных. Это категория больных, которые требуют дополнительной помощи при обслуживании себя, при ходьбе, не могут трудиться рабочий день, как правило, это больные 2-й и 3-й группы инвалидности.

Больных с легкой степенью тяжести (1-я клиническая группа), т. е. меньше 3 баллов по шкале EDSS, было 19,82 %: женщин — 16,99 %, мужчин — 2,83 %. Все больные были трудоспособными. Большая часть из них была с впервые выявленным РС. У больных данной группы отмечены такие неврологические симптомы, как легкая пирамидная недостаточность, и/или нарушение чувствительности, и/или координаторные нарушения, и/или снижение зрения, другие симптомы.

Все больные 3-й клинической группы (больше 7 баллов по шкале EDSS) передвигались с помощью инвалидной коляски — 26,42 % обследованных, среди них 11,33 % муж. и 15,09 % жен. Возраст данной категории больных был старше 35 лет. Таким образом, усугубление тяжести РС приводило к прогрессивному нарастанию неврологического дефицита.

Состояние свободнорадикальных процессов и ПОЛ оценивали по величине светосуммы и интенсивности сверхслабого свечения  $Fe^{2+}$ - и  $H_2O_2$ -индуцированной БХЛ.

Результаты проведенных исследований показали, что снижение функции вызывает отчетливые сдвиги в системе ПОЛ (табл. 2).

При анализе полученных результатов установлено, что у больных РС отмечается ак-

Таблица 1. Распределение больных РС по степени тяжести

Степень тяжести РС	Мужчины	Женщины	Всего
Легкая, 1–3 балла (EDSS)	1 (2,83 %)	8 (16,99 %)	9 (19,82 %)
Средняя, 4–6 баллов (EDSS)	10 (20,75 %)	16 (33,01 %)	26 (53,76 %)
Тяжелая, 7–9 баллов (EDSS)	6 (11,33 %)	7 (15,09 %)	13 (26,42 %)
Всего	17 (34,9 0%)	31 (65,10 %)	48 (100 %)

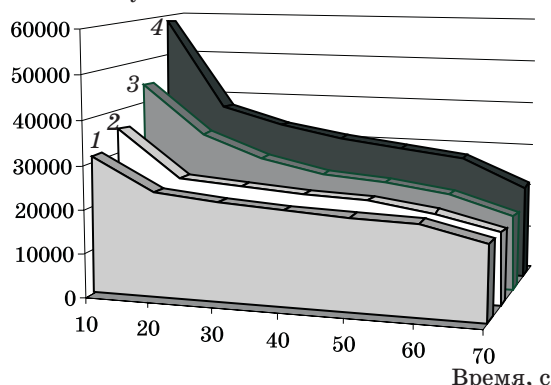
Таблица 2. Интенсивность БХЛ сыворотки крови больных РС

Группа	Интенсивность биохемилюминесценции, ф/с		
	спонтанной	Fe <sup>2+</sup> -индуцированной	H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> -индуцированной
Контроль (n=25)	19,4±5,4	340,5±89,5	779,20±213,69
1-я (n=9)	31,2±7,6 p<0,01	327,8±37,5 p<0,05	1883,5±627,4 p<0,05
2-я (n=26)	53,3±20,1 p<0,01	389,7±69,1 p>0,05	2856,65±860,70 p<0,001
3-я (n=13)	68,4±24,6 p<0,001	309,1±57,4 p<0,05	3452,20±1081,90 p<0,001

тивация свободнорадикального окисления липидов даже при легкой степени тяжести болезни, когда пациенты, как правило, имеют незначительный неврологический дефицит и чаще всего являются амбулаторными. Так, при легкой степени тяжести РС отмечается повышение СХЛ и индуцированной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (ИХЛ<sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></sub>) в 1,6 и 2,4 раза по сравнению с показателями у здоровых. Дальнейшее усугубление неврологической симптоматики сопровождалось усилением свободнорадикальных процессов, что подтверждалось увеличением СХЛ и ИХЛ<sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></sub> в 2,7 и 3,6 раза соответственно у больных 2-й группы и в 3,5 и 4,4 раза — у больных 3-й группы.

Образование наиболее реакционно-способных радикалов отражает интенсивность БХЛ, индуцированной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> [11]. Учитывая тот факт, что уровень свечения зависит от количества в системе свободных радикалов и «вспышка» при индукции происходит в момент их рекомбинации, следовательно, чем больше радикалов, тем больше вероятность их рекомбинации и тем выше уровень свечения [12]. Хемилинограммы интенсивности индуцированного свечения сыворотки крови больных всех групп представлены на рисунке.

Кол-во импульсов



Хемилиуминесценция сыворотки крови у лиц контрольной группы (1) больных рассеянным склерозом различной степени тяжести: легкой (2), средней (3), тяжелой (4)

У больных с РС всех степеней тяжести интенсивность индуцированного свечения сыворотки крови выше, чем в контрольной группе.

Амплитуда «быстрой» вспышки, т. е. интенсивность свечения в момент введения индуктора (ИХЛ<sub>H<sub>2</sub>O<sub>2</sub></sub>) увеличилась в 1,6; 2,7 и 3,5 раза у больных 1-й, 2-й и 3-й клинических групп соответственно по сравнению с показателем в группе контроля. Впервые при оценке БХЛ у больных РС нами был использован новый количественный показатель коэффициент затухания, представляющий собой отношение максимальной амплитуды свечения к минимальной, который у здоровых лиц составил (1,43±0,50). У больных 1-й группы было выявлено достоверное увеличение этого показателя (2,16±0,36) при (p<0,05). У больных 2-й и 3-й групп также наблюдалось увеличение коэффициента затухания — (2,56±0,51); (2,74±0,58) соответственно. Это свидетельствовало об увеличении количества образовавшихся в результате инициации перекисью водорода свободных радикалов, причем увеличение интенсивности свечения нарастало по группам и, по-видимому, было связано с утяжелением клинической картины заболевания в целом и неврологического дефицита в частности.

Для оценки состояния антиоксидантной системы у больных РС разной степени тяжести была детально изучена кинетика Fe<sup>2+</sup>-индуцированной БХЛ (табл. 2). Однако полученные результаты в значительно меньшей степени отражают зависимость степени тяжести РС от интенсивности БХЛ, индуцированной Fe<sup>2+</sup>. По-видимому, БХЛ, индуцированная Fe<sup>2+</sup>, является менее чувствительным методом отражения процессов свободнорадикального окисления липидов у больных РС по сравнению с БХЛ, индуцированной H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>.

#### Выводы

1. У больных рассеянным склерозом отмечаются выраженные нарушения оксидантно-антиоксидантной системы, проявляющиеся в

увеличении спонтанной и индуцированной биохемилюминесценции.

2. Увеличение показателей биохемилюминесценции находилось в прямо пропорциональной зависимости от степени тяжести рассеянного склероза, что свидетельствует о ведущей патогенетической роли оксидантного стресса в развитии болезни.

3. У больных рассеянным склерозом всех клинических групп отмечалось выраженное увеличение биохемилюминесценции при ее индуцировании  $H_2O_2$ , что, очевидно, позволяет рекомендовать ее в качестве диагностического маркера у данных больных.

4. Менее выраженное увеличение биохемилюминесценции у больных рассеянным склерозом

при ее индуцировании  $Fe^{2+}$ , очевидно, может быть объяснено антиоксидантными свойствами железа, часть которого ушло на «погашение» агрессивных свободных радикалов.

5. Для оптимизации диагностики нарушений оксидантно-антиоксидантной системы у лиц с рассеянным склерозом и выявления эффекта присутствия свободных радикалов целесообразно использовать коэффициент затухания.

6. Активация процессов свободнорадикального окисления липидов, усиление процессов пероксидации выступают как факторы повреждающего действия на миелин и играют немаловажную роль в патогенезе рассеянного склероза, что необходимо учитывать при проведении лечебных мероприятий.

### Список литературы

1. Завалишин И.А., Головкина В.И. Рассеянный склероз. Избранные вопросы теории и практики. М., 2000. 640 с.
2. Болдырев А.А. Двойственная роль свободнорадикальных форм кислорода в ишемическом мозге. Нейрохимия 1995; 12, 3: 3–13.
3. Цыганенко А.Я. Структурно-метаболические механизмы формирования атеросклероза: Монография. Белгород, 2001. 523 с.
4. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов. Пат. физиология 1989; 4: 7–19.
5. Цыганенко А.Я. Стресс. Системы регуляции и энергетический обмен в мозге и сердце: Монография. Харьков: ХГНЦ, 2002. 303 с.
6. Trapp B.D., Peterson J. et al. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis. New Eng. J. Med. 1998; 338: 278–285.
7. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: Руководство. М.: Медицина, 1997. 350 с.
8. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. К.: Наукова думка, 1997. 420 с.
9. Соколова Л.И. Клинико-патогенетическая характеристика рассеянного склероза, современные подходы к диагностике и лечению: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. К., 1998. 41 с.
10. Прокопов В.А., Жуков В.И., Мясоедов В.В., Щербань Н.Г., Ващук Н.А. Методы люминесцентного анализа в оценке структурно-функционального состояния биологических мембран при воздействии ксенобиотиков. Эксперим. и клин. медицина 2003; 2: 167–171.
11. McDonald. Recommended Diagnostic Criteria for multiple sclerosis. Ann. Neurol. 2001; 50: 121–127.
12. Poser C.M., Paty D.W. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines for research protocols. Ann. Neurol. 1983; 13: 227–231.
13. Kurtzke J.F. Rating neurological impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology 1989; 39: 291–302.

### ОЦІНКА ВПЛИВУ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЗА ДОПОМОГОЮ БІОФІЗИЧНОГО МЕТОДУ БІОХЕМІЛЮМІНЕСЦЕНЦІЇ У ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

*І.А. Григорова, В.Г. Співак*

Подані результати обстеження 48 хворих на розсіяний склероз. Проведена оцінка впливу процесів пероксидації на ступень тяжкості розсіяного склерозу методом біохемілюмінесценції. Доведено, що активація вільнорадикального окиснення ліпідів, посилення процесів пероксидації, є факторами пошкоджуючої дії на мієлін та відіграють важливу роль у патогенезі розсіяного склерозу.

**Ключові слова:** біохемілюмінесценція, перекисне окиснення ліпідів, розсіяний склероз.

### THE ESTIMATION OF PEROXYDATION PROCESS BY BIOCHEMOLUMINESCENCE METHOD IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

*I.A. Grygorova, V.G. Spivak*

Results of the observation of 48 patients with multiple sclerosis have been presented. The estimate of peroxidation impact process on the severity degree of multiple sclerosis by special procedure conducted. Received the evidence, that the activation of free radical oxidation, increased the peroxidation lipoids process, being the insults factors of myelin and serving important purpose in pathogenesis of multiple sclerosis.

**Key words:** biochemoluminescence, peroxydation lipoids process, multiple sclerosis.

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА У СТУДЕНТОВ И ШКОЛЬНИКОВ — ПОЛЬЗОВАТЕЛЕЙ КОМПЬЮТЕРНЫХ СИСТЕМ

*И.А. Григорова, А.С. Шалимова, В.И. Сало, Л.В. Тихонова*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Освещены некоторые аспекты проблемы влияния компьютера на здоровье человека, описаны основные клинические синдромы. Проведено исследование 25 студентов и 25 школьников. Сформулированы основные принципы профилактики и лечения неврологических расстройств у пользователей компьютерных систем.

**Ключевые слова:** компьютер, пользователь, синдром, факторы риска, профилактика.

Повсеместное распространение компьютеров в современном мире привело к тому, что у их пользователей нередко возникает целый ряд жалоб на состояние здоровья. Имеются сообщения о «компьютерных» шейных радикулитах, заболеваниях суставов кистей рук, неврологических расстройствах и лицевых дерматитах.

К факторам риска развития данных патологий относятся: проблемы провокации эпилептических приступов; проблемы зрения; проблемы, связанные с электромагнитным излучением; проблемы мышц и суставов; синдром компьютерного стресса [1, 2].

В каждом из этих случаев степень риска прямо пропорциональна времени, проводимому за компьютером и вблизи него.

Мнение о возможности провокации эпилептических приступов при работе за компьютером сильно преувеличено. Не доказано также и то, может ли компьютер влиять на течение эпилепсии. Однако имеются отдельные люди с повышенной чувствительностью к световым мельканиям и возможностью появления у них эпилептических приступов (фотосенситивные приступы) [3]. Если есть опасение по поводу появления у человека фотосенситивных приступов, то необходимо сделать ему электроэнцефалограмму (ЭЭГ) с фотостимуляцией. Это исследование в большинстве случаев выявляет нарушенную работу клеток мозга (фотосенситивную эпилептическую активность) у людей с эпилепсией. В то же время наличие фотосенситивной эпилептической активности на электроэнцефалограмме не является категорическим противопоказанием к работе с компьютером. Более того, высокая степень концентрации внимания и необходимость быстрой реакции при работе на компьютере могут даже, активизируя работу коры головного мозга, иногда препятствовать появлению приступов.

В медицинской практике последних лет появился новый термин «компьютерный зрительный синдром» (КЗС), или Computer Vision Syndrome (CVS) [4]. Основными симптомами КЗС являются: пелена перед глазами, двоение, расплывчатость изображения, искажение формы и величины наблюдаемых предметов, снижение объема аккомодации, появление или прогрессирование близорукости, астенопия (отсутствие силы зрения), изменение цветового зрения, воспаление глаз, слезотечение, дискомфорт и боль в глазах.

В последние два десятилетия проблеме астенопии посвящены многочисленные исследования специалистов различных областей знаний. Большинство авторов отмечают более высокую частоту случаев астенопии среди пользователей компьютеров, чем среди других групп [2, 3].

Существует взаимосвязь между астенопией и другими характеристиками работы с компьютером. Женщины чаще, чем мужчины, жалуются на зрительный, или глазной дискомфорт. Более частые жалобы среди женщин — пользователей компьютеров — отмечены в возрасте 31–45 лет, чем среди того же контингента лиц в возрасте 18–30 лет.

Имеется также взаимосвязь между субъективной оценкой работы и астенопией. Глазные симптомы более выражены у тех служащих, которые меньше контролируют свою работу, испытывают чувство неудовлетворенности своим трудом, повышено тревожны. Считается доказанным, что основная причина зрительных нарушений в «неэкологическом» характере изображения на экране компьютера (оно является светящимся, дискретным и мерцающим) [1, 5].

При эксплуатации монитор компьютера, как и многие другие электрические приборы, является источником постоянного электромагнитного излучения сверхнизкой частоты.

Уже прошло более 10 лет с тех пор, как было доказано, что электромагнитное излучение воздействует на клетки человеческого организма. Однако споры о вреде излучения, создаваемого видеодисплейными терминалами, до сих пор продолжаются.

Исследования в этой области, проведенные в последние годы, только усилили беспокойство и поставили новые вопросы.

Так, некоторые авторы относят вегетосудистую дистонию (ВСД) к профессионально обусловленным заболеваниям работающих на ЭВМ с видеомониторами, являющимися источниками электростатических полей (ЭСП). Клиника ВСД состоит из следующих синдромов: кардиоваскулярного, гипервентиляционного, нейрогастральной астении, нарушений терморегуляции, потоотделения, сна и бодрствования, сексуальной дисфункции.

Исследовано влияние ЭСП видеомониторов с напряженностью 30 кВ/м в течение 1 ч на организм 20 взрослых (9 муж. и 11 жен.) среднего возраста [(30,4±0,7 лет)] волонтеров в условиях лабораторного моделирования действия фактора [6].

Результаты исследования показали, что действие на организм ЭСП видеомониторов приводит к увеличению частоты спонтанных жалоб от 5 % в контрольной серии до 30 % — в исследуемой; возникают дискордантные изменения реоэнцефалографических показателей: снижение тонического напряжения стенок артериальных и венозных сосудов головного мозга в совокупности со снижением интенсивности их кровенаполнения при тенденции к расстройству венозного оттока, что указывает на неадекватность нервно-сосудистых реакций.

Результаты исследования свидетельствуют о том, что действие ЭСП дисплеев может рассматриваться как один из причинных факторов развития церебральных ангиодистонических реакций.

У людей, работающих за компьютерами, наибольшее число жалоб на состояние здоровья связано с заболеваниями мышц и суставов [7]. Чаще всего это просто онемение шеи, боль в плечах и пояснице или покалывание в ногах. Но бывают, однако, и более серьезные заболевания. Наиболее распространен кистевой туннельный синдром (carpal tunnel syndrome), при котором нервы руки повреждаются вследствие частой и длительной работы на компьютере. В наиболее тяжелой форме этот синдром проявляется в виде мучительных болей, лишаящих человека трудоспособности.

Патологическое состояние, называемое синдромом запястного канала (СЗК), вызывается ущемлением срединного нерва в запястном канале. Оно возникает при распухании срединного нерва и/или сухожилий кисти. Чаще

всего СЗК является результатом многочасового сидения за компьютером с неправильной осанкой. Синдром запястного канала проявляется в онемении I, II, III пальцев кисти, увеличивающемся в ночное время, гипалгезии пальцев, вялых парезах мышц тенора.

В результате длительного пребывания за компьютером в одной и той же позе мышцы работают непрерывно без отдыха, что способствует накоплению в них продуктов распада, вызывающих болезненные ощущения (синдром позиционной миалгии).

У пользователей компьютеров частыми жалобами являются головные боли, которые могут проявляться в нескольких вариантах: вазомоторная головная боль (пульсирующая, преимущественно в височных областях); цефалгия мышечного напряжения (давящая по типу каски, обруча; двусторонняя; возникающая после умственного напряжения и длительного пребывания в однообразной позе); мигрень (с аурой или без; односторонняя; сопровождающаяся тошнотой и рвотой; с длительностью атак 4–72 ч).

В последние годы медицинские круги серьезно обеспокоены тем, что среди пользователей ПК выявлен новый тип заболевания — синдром компьютерного стресса оператора дисплея (СКС), который сопровождается головной болью, воспалением глаз, аллергией, раздражительностью, сонливостью, вялостью, депрессией, ухудшением сосредоточенности и работоспособности, снижением концентрации внимания [4, 8]. Причинами разнообразных симптомов СКС являются: неверное положение тела, ношение несоответствующих очков или контактных линз, неправильная организация рабочего места, суммирование физических, умственных и визуальных нагрузок.

**Материал и методы.** Для обнаружения описанных синдромов нами проведены исследования 25 студентов ХНУРЭ и 25 учащихся школы № 169 г. Харькова, которые активно работали с ПК. Исследования проводили известными клиническими и нейрофизиологическими методами. Результаты данных исследований следующие: КЗС наблюдался у 96 % студентов и 94 % школьников; синдром позиционной миалгии у 60 % студентов и 56 % школьников; СЗК — у 30 % студентов и 8 % школьников; цефалгия: вазомоторная головная боль — у 32 % студентов и 24 % школьников, цефалгия напряжения — соответственно у 42 и 60 %, мигрень — у 14 % студентов и отсутствовала у школьников; СКС — у 60 % студентов и 52 % школьников; ВСД — соответственно у 80 и 76 %.

**Результаты и их обсуждение.** Были сформулированы следующие основные принципы

профилактики и лечения неврологических расстройств у пользователей компьютерных систем.

При КЗС необходимо совершенствование мониторов (использование жидкокристаллических и дополнительных экранов с высоким разрешением); употребление продуктов, содержащих витамин А (морковь, томаты, печень, яйца, молоко); витаминных комплексов; препаратов, улучшающих микроциркуляцию; ноотропов, вегетотропных препаратов.

При СЗК важны изменение положения кистей, упражнения в кистях; кроме того, используют противоболевые растирки, снимающие мышечный спазм, улучшающие микроциркуляцию (индометациновая, троксевазиновая).

При синдроме позиционной миалгии назначают изменение положения тела при работе за компьютером, лечебную физкультуру, самомассаж.

При цефалгии назначают антагонисты кальция (стугерон); нестероидные противовоспалительные препараты; при вазомоторной головной боли — вегетотропные препараты (белласпон); при цефалгии мышечного напряжения — периферические миорелаксанты

(сирдалуд); при мигрени — белласпон, эрготамины (дигидрот, номигрен).

При СКС назначают седативные препараты; транквилизаторы; психо- и физиотерапию (жемчужные ванны, контрастный душ).

При ВСД рекомендуют ноотропы (пирацетам), вегетативные корректоры (беллоид, белласпон), транквилизаторы (сибазон, реланиум), седативные (валокордин, корвалол), антидепрессанты (золофт, паксил); лечебную физкультуру, адаптационную терапию (настойка женьшеня, экстракт элеутерококка, пантокрин).

#### Выводы

1. Знание особенностей воздействия компьютера на различные органы человека может помочь каждому пользователю осуществить профилактику развития как функциональных, так и возможных патологических изменений.

2. Необходима дальнейшая разработка лечебно-профилактических мероприятий, которые позволили бы свести негативное воздействие компьютеров на организм человека до безопасных уровней.

#### Список литературы

1. Даценко І.І., Гадович Р.Д., Йонда М.Є. Умови праці з комп'ютером та їх оптимізація. Львів: Медицина, 1998. 43 с.
2. Демирчоглян Г.Г. Компьютер и здоровье. Факторы риска и системы оздоровления. М.: Сов. спорт, 1995. 62 с.
3. Доскин В.А., Белявская В.И., Храмов П.И. Зависимость некоторых показателей функционального состояния операторов ВМ от качества изображения на дисплеях. Гигиена труда и проф. заболеваний 1988; 10: 1–4.
4. Бурцев А.К. Невротические расстройства у работников вычислительных центров: диагностика и профилактика. Журн. психиатрии и мед. психологии 1995; 1: 57–61.
5. Гельтищева Е.А., Селехова Г.Н. Особенности функционального состояния учащихся при режиме занятий по основам информатики и вычислительной техники. Медицина труда и пром. экология 1994; 4: 34–37.
6. Акименко В.Я., Вайнруб Е.Н., Филоненко А.Н. Гигиеническая регламентация статистического электрического поля (ЭСП), создаваемого приборами с электронно-лучевой трубкой. Гигиена и санитария 1990; 7: 56–59.
7. Гельтищева Е.А., Галактионова Т.И., Деденко И.И. Гигиеническая оценка условий работы школьников на видеотерминалах во время учебных занятий. Гигиена труда и проф. заболеваний 1989; 10: 4–7.
8. Абрамов В.А., Бурцев А.К., Трофименко С.Н. Основные психологические механизмы формирования неврологических расстройств у работников вычислительных центров. Укр. вісн. психоневрології 1994; 3: 169–171.

#### НЕВРОЛОГІЧНІ РОЗЛАДИ У СТУДЕНТІВ ТА ШКОЛЯРІВ — КОРИСТУВАЧІВ КОМП'ЮТЕРНИХ СИСТЕМ

*І.А. Григорова, А.С. Шалімова, В.І. Сало, Л.В. Тихонова*

Висвітлено деякі аспекти проблеми впливу комп'ютера на здоров'я людини, описані основні клінічні синдроми. Проведено дослідження 25 студентів та 25 школярів. Сформульовані основні принципи профілактики та лікування неврологічних розладів у користувачів комп'ютерних систем.

**Ключові слова:** комп'ютер, користувач, синдром, фактори ризику, профілактика.

#### THE NEUROLOGICAL DISORDERS IN STUDENTS AND SCHOOLCHILDREN WHO ARE USERS OF COMPUTER SYSTEMS

*I.A. Grigороva, A.S. Shalimova, V.I. Salo, L.V. Tikhonova*

Some aspects of the problem of computer's influence to the health of people are covered, the basic clinical syndromes are described. The research of 25 students and 25 pupils is carried out. The basic principles of preventive maintenance and treatment of the neurological frustration at the users of computer systems are formulated.

**Key words:** computer, user, syndrome, risk factor, preventive maintenance.

## ОСОБЛИВОСТІ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РОЗТАШУВАННЯ ВОГНИЩА УРАЖЕННЯ

*С.С. Дубівська*

*Харківський державний медичний університет*

Вивчена ферментативна активність у хворих в гострому періоді ішемічного інсульту в залежності від розташування вогнища ураження у динаміці захворювання на 1-шу та 7-му добу. Встановлено, що у хворих в гострому періоді церебрального ішемічного інсульту виявлене стійке порушення активності мембранозалежних плазмових ферментів, яке характеризувалося переважно гіперферментемією та залежало від ступеня тяжкості захворювання. Найбільш суттєві зміни отримані у хворих з півкулевим розташуванням вогнища ураження, більшою мірою при розташуванні ураження у правому каротидному басейні.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, ферменти, басейн розташування вогнища.

Згідно з сучасними статистично доведеними даними відмічається збільшення захворюваності населення України на гострі порушення мозкового кровообігу. При цьому мозкові інсульти займають пріоритетне збільшення за наявності постійного росту інвалідизації та смертності хворих. За отриманими даними на території України встановлена значна перевага частоти ішемічного інсульту над геморагічним. Збільшення випадків гострих порушень мозкового кровообігу пов'язано не тільки з постарінням населення, але й з помолодінням інсультів [1–7].

При клінічних та морфологічних дослідженнях останніх років встановлено, що зміни мозкової тканини не відокремлені зоною інфаркту. Ішемічний інсульт у переважній частині випадків є наслідком атеросклерозу та гіпертонічної хвороби. У 15–20 % випадків має місце кардіальна емболізація. У 10 % випадків ішемічний інсульт з'являється на тлі загострення ревматизму, а також інших інфекційно-алергічних захворювань [8–11]. Важливу роль у формуванні інфаркту мозку відіграє погіршення кровообігу мозку при патологічній звивистості та петлистості артерій в екстракраніальному відділі. За даними літератури, у 60 % випадків відмічалось ураження сонних та (або) хребетних артерій, причому у більшості випадків відмічена патологія екстракраніальних відділів, а також поєднані ураження гілок дуги аорти. У 42 % хворих з ішемічним інсультом та тяжким ураженням магістральних артерій голови не відмічались значні атеросклеротичні зміни. В їх основі лежали зміни крупних артерій шиї, а також поєднані ураження їх екстра- та інтракраніальних відділів. Велика роль в походженні ішемічного інсульту

мозку належить змінам ферментативної системи крові, процесам внутрішньосудинного тромбоутворення та ін. [12–23].

Метою даної роботи є вивчення ферментативної активності у хворих в гострому періоді ішемічного інсульту в залежності від розташування вогнища ураження.

**Матеріал і методи.** Обстежено 69 хворих з ішемічним інсультом (46 чоловіків та 23 жінок) у віці 33–85 років, які знаходились на лікуванні в неврологічному відділенні Обласної клінічної лікарні м. Харкова, у динаміці захворювання на 1-шу та 7-му добу. Методика обстеження хворих містила в собі діагностичний клініко-неврологічний аналіз, вивчення мозкової гемодинаміки за допомогою ультразвукової доплерографії, електро- й реоенцефалографічне, ехоенцефалоскопічне дослідження. Структурно-функціональні порушення головного мозку вивчали за допомогою методу комп'ютерної томографії з використанням комп'ютерного томографа СРТ-1010, магнітно-резонансної томографії на ядерно-магнітно-резонансному томографі «Образ» та СТ-МАХ. Активність таких мембранозалежних ферментів, як аланінамінотрансфераза (АлАТ), аспаргатамінотрансфераза (АсАТ), креатинфосфокіназа (КФК), лактатдегідрогеназа (ЛДГ), лужна фосфатаза (ЛФ), гамма-глутамілтрансфераза (ГГТП), вивчали за допомогою ензиматичного кенетичного методу на біохімічному аналізаторі «Screen master lab.» виробництва «Hospitex Diagnostics».

Стан хворих оцінювали за такими критеріями: оцінка ступеня порушень свідомості, з використанням стандартних методик (шкала Глазго), стан вітальних функцій, вогнищеві неврологічні синдроми, менінгіальні знаки,

судомний синдром. У більшості хворих відмічалось превалювання вогнищевих синдромів над загальномозковими. Розподіл хворих з ішемічним інсультом в залежності від розташування ушкоджень магістральних артерій головного мозку був таким: переважали в басейні каротидних мозкових артерій та їх гілок — у 46 осіб: лівої каротидної мозкової артерії — у 29 чол., правої каротидної мозкової артерії — у 17, у вертебробазиллярному басейні — у 23 пацієнтів. Найвність та ступінь проявів вогнищевих синдромів залежав від розташування мозкового процесу та розмірів інфаркту.

**Результати та їх обговорення.** Отримані нами результати вмісту ферментів свідчать про те, що в усіх групах обстежених хворих у різному ступені відмічалась зміна їх активності в залежності від розташування вогнища ураження (таблиця).

басейні вище у 2,6 раза. В залежності від ступеня збільшення вмісту ГГТП можна зробити висновки про тяжкість ураження паренхіми мозку.

Збільшення активності ЛДГ в усі періоди спостереження свідчить про ступінь тяжкості ацидозу, тому що ЛДГ є головним каталізатором реакції гліколізу. У нашому дослідженні отримано збільшення ЛДГ у 1,1 раза на 1-шу добу та у 1,2 раза — на 7-му відповідно до контролю. Не було отримано суттєвого збільшення ЛДГ при розташуванні ураження у вертебробазиллярному басейні. Найбільше зростання вмісту ЛДГ отримано на 1-шу добу (у 1,4 раза) при ураженні лівого каротидного басейну, а на 7-му (у 1,5 раза) при ураженні правого каротидного басейну.

В усі періоди спостережень відмічено збільшення КФК у 2,1 раза в порівнянні з рівнем у контрольній групі. Підвищення вмісту КФК

*Стан ферментативної активності у хворих з ішемічним інсультом на 1-шу та 7-му добу захворювання, ( $M \pm m$ ) МО/л*

Показник	Група обстежених хворих				Контрольна група
	всіх	з локалізацією осередку ураження в басейні			
		лівому каротидному	правому каротидному	вертебробазиллярному	
<i>1-ша доба</i>					
АсАТ	28,06±2,73	30,73±4,41	27,27±2,67	24,86±6,36	26,15±1,79
АЛАТ	17,82±3,11	14,37±5,96	20,09±4,42	20,75±4,62	20,65±1,73
ЛФ	278,60±11,80	288,90±18,60	268,50±22,50	258,00±21,10	210,80±11,15
КФК	179,10±26,60	181,40±41,80	243,90±49,40	115,97±45,30	84,37±9,47
ЛДГ	456,70±35,50	531,60±80,50	445,70±48,30	390,80±42,09	382,40±22,13
ГГТП	32,47±3,85	31,01±4,01	32,13±7,67	34,90±9,69	18,01±1,16
<i>7-ма доба</i>					
АсАТ	31,56±4,80	43,29±10,05	18,58±4,07	28,88±5,66	26,15±1,79
АЛАТ	19,41±3,75	12,68±4,24	27,62±8,63	22,96±6,31	20,65±1,73
ЛФ	270,20±20,60	301,60±37,50	256,90±17,60	219,50±33,70	210,80±11,15
КФК	175,20±38,70	262,60±72,20	178,30±73,50	55,38±9,17	84,37±9,47
ЛДГ	476,10±59,60	466,20±93,70	580,30±161,90	336,36±32,80	382,40±22,13
ГГТП	43,36±8,91	48,41±17,25	41,93±16,41	38,07±11,63	18,01±1,16

*Примітка.*  $p < 0,05$  у порівнянні з показником контрольної групи.

У всіх хворих відмічено суттєве підвищення рівня ГГТП: на 1-шу добу — у 1,8 раза в порівнянні з контролем, а на 7-му — у 2,4 раза відповідно. Оцінюючи результати вмісту ГГТП в залежності від розташування вогнища ураження, отримано максимальне збільшення рівня на 1-шу добу при розташуванні ураження у вертебробазиллярному басейні у 1,9 раза вище, ніж в контролі, а на 7-му — при розташуванні вогнища у лівому каротидному

найсуттєвіше було у 3 рази на 1-шу добу у правому каротидному басейні, а на 7-му добу — у лівому каротидному басейні по відношенню до контролю. За збільшенням рівня КФК можна зробити висновок про ступінь порушення енергетичного обміну.

ЛФ — є чутливим індикатором зворотного ураження клітини. За збільшенням рівня ЛФ можна зробити висновок про ступінь лікворної дисциркуляції. У обстежених хворих

спостерігалось збільшення концентрації ЛФ у 1,3 раза в усі періоди спостереження, з достовірним збільшенням у 1,4 раза в порівнянні з показником контрольної групи при розташуванні вогнища у лівому каротидному басейні.

Активність АЛАТ та АсАТ на 1-шу та 7-му добу дослідження не носила суттєвого збільшення в порівнянні з їхньою активністю у контрольній групі. Але було відмічено достовірне збільшення рівня АсАТ у 1,6 раза відповідно до контролю при розташуванні вогнища у лівому каротидному басейні.

#### Висновки

1. У хворих в гострому періоді церебрального ішемічного інсульту спостерігалось стійке порушення активності мембранозалежних плазмових ферментів, яка виявлялась пере-

важно у гіперферментемії, у більшому ступені гамма-глутамілтрансферази, креатинфосфокінази, лактатдегідрогенази, лужної фосфатази. Дане порушення залежить від ступеня тяжкості захворювання. Найбільш суттєві зміни отримані у хворих з півкулевым розташуванням вогнища ураження, більшою мірою у хворих з розташуванням ураження у правому каротидному басейні.

2. Аналіз отриманих результатів дозволяє обґрунтовано включати в комплекс традиційних лікарсько-реанімаційних та реабілітаційних заходів адекватних доз патогенетичних методів в залежності від стану хворого та розташування вогнища ураження магістральних артерій головного мозку, яке призведе до нормалізації ферментативної активності.

#### Список літератури

1. Козелкин А.А., Кузнецов Д.А. Диагностическая ценность параметров компьютерной электроэнцефалографии в оценке тяжести течения и исхода острого периода мозгового ишемического супратенториального инсульта. Укр. вісн. психоневрології 2002; 10, 1 (30): 52–54.
2. Верещагин Н.В. Инсульт: увидим ли свет в конце тоннеля? Врач 1998; 3: 2–4.
3. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. К.: Наукова думка, 1999. 250 с.
4. Одинак М.М., Михайленко А.А., Иванов Ю.С. Сосудистые заболевания головного мозга. СПб.: Гиппократ, 1997. 156 с.
5. Дубенко Е.Г., Григорова И.А., Морозова О.Г. Неврология на рубеже тысячелетий: достижения и перспектива. Врач. практика 2001; 1: 9–14.
6. Волошин П.В., Тайцлин В.И. К истории развития неврологической науки в Украине. Укр. вісн. психоневрології 1996; 4, 2 (9): 32–43.
7. Деменко В.Д. Вклад кафедры общей и детской неврологии ХИУВ в развитие украинской неврологии. Укр. вісн. психоневрології 1996; 4, 2 (9): 54–57.
8. Трошин В.Д., Густов А.В., Трошин О.В. Острые нарушения мозгового кровообращения. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2002. 435 с.
9. Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Артериальная гипертония и профилактика инсультов. М.: Универсум Паблишинг, 1996. 31 с.
10. Верещагин Н.В., Борисенко В.В. Мозговое кровообращение: современные методы исследования и клиническая неврология. М.: Интер. весы, 1998. 208 с.
11. Кухтевич И.И. Церебральный атеросклероз. Эволюция взглядов, терапевтические выводы. М.: Медицина, 1998: 11–41.
12. Борисенко В.В. Исследование объемной скорости кровотока в средней мозговой артерии с помощью транскраниальной доплерографии и церебральной ангиографии. Журн. неврологии и психиатрии 1991; 7: 40–43.
13. Михайленко А.А., Иванов Ю.С. Клинико-инструментальная оценка церебральной гемодинамики у больных с окклюзирующими поражениями сонных артерий (диагностическое и прогностическое значение). Журн. неврологии и психиатрии 1994; 2: 5–8.
14. Сергиевский С.Б., Бурцев Е.М. Состояние церебральной и центральной гемодинамики у больных с ишемическим инсультом. Журн. неврологии и психиатрии 1992; 1: 11–13.
15. Стулин И.Д. Транскраниальная доплеросонография в сочетании с другими ультразвуковыми методами в диагностике инсульта. Журн. неврологии и психиатрии 1999; 6: 98–105.
16. Шмидт Е.В. Стеноз и тромбоз сонных артерий и нарушение мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1963. 319 с.
17. Ворлоу Г.П., Деннис М.С., Гейн Ж. и др. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных. СПб.: Политехника, 1998. 630 с.
18. Гусев Е.И. Методы исследования в неврологии и нейрохирургии: Руководство для врачей. М., 2000. 250 с.
19. Фидлер С.М. Клинико-нейрофизиологическое изучение функционального состояния головного мозга в остром периоде полушарного ишемического инсульта: Автореф. дис. канд. мед. наук. М., 1993. 26 с.
20. Москаленко Ю.Е., Бекетов А.И., Орлов Р.С. Мозговое кровообращение. Л.: Наука, 1988. 160 с.
21. Feulesdi B., Valikovic A., Orosz L. Assessment of cerebrovascular reactivity in patient with symptomatic and asymptomatic atherosclerotic carotid artery lesions. Orv. Hetil. 1998; 139 (11): 623–628.
22. Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Диагностика нарушений мозгового кровообращения. Транскраниальная доплерография. М., 1996: 39–173.
23. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Дуплексное сканирование в диагностике поражений дуги аорты и основания мозга. Ультразвуковая доплеровская диагностика сосудистых заболеваний. М.: Видар, 1998: 128–163.

**ОСОБЕННОСТИ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАСПОЛОЖЕНИЯ ОЧАГА ПОРАЖЕНИЯ***С.С. Дубовская*

Изучена ферментативная активность у больных в остром периоде ишемического инсульта в зависимости от расположения очага поражения в динамике заболевания на 1-е и 7-е сутки. Установлено, что у больных в остром периоде церебрального ишемического инсульта выявлено стойкое нарушение мембранозависимых плазменных ферментов, которое характеризовалось преимущественно гиперферментемией и зависело от степени тяжести заболевания. Наиболее существенные изменения получены у больных с полушарным расположением очага поражения, в большей степени при расположении очага в правом каротидном бассейне.

**Ключевые слова:** ишемический инсульт, ферменты, бассейн расположения очага.

**THE FEATURES OF ENZYMATIC ACTIVITY IN THE ACUTE PERIOD ISCHEMIC STROKE DEPENDING ON AN ARRANGEMENT OF THE CENTER OF DAMAGE***S.S. Dubovskaja*

Enzymatic activity has been studied at patients in the acute period of an ischemic stroke depending on an arrangement of the center of defeat in dynamics of disease for 1 and 7 day. It was established, that at patients in the acute period of a cerebral ischemic stroke proof infringement membranous dependent plasmatic enzymes, which was shown in hyperenzymemia has been revealed and depended from a degree of weight of disease. The most essential changes are received from patients with hemispheric arrangement of the center of damage, mainly, its arrangement in the right carotid aria.

**Key words:** ischemic stroke, enzymes, arrangement of the center of damage.

**СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ПОВТОРНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ***О.И. Дубинская**Харьковский государственный медицинский университет*

У больных с повторными нарушениями мозгового кровообращения изучено содержание в сыворотке крови диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, глутамата, SH-групп, активность каталазы, пероксидазы, а также биохемилюминесценция (спонтанная и индуцированная  $H_2O_2$  и  $Fe^{2+}$ ). Выявлено напряжение как оксидантной, так и антиоксидантной системы. У больных, имеющих в анамнезе один или несколько инсультов, в отличие от перенесших только преходящие нарушения мозгового кровообращения на фоне активации оксидантной системы выявлено истощение антиоксидантной системы.

**Ключевые слова:** повторные нарушения мозгового кровообращения, оксидантная система, антиоксидантная система.

Растущая в последнее время распространенность сосудистых заболеваний головного мозга, а также связанная с ними смертность определяют большую социально-экономическую значимость проблемы [1–3]. Прогрессирующее ухудшение функционального состояния и когнитивных функций, более высокая инвалидизация больных, перенесших повторные нарушения мозгового кровообращения (НМК), а также высокая летальность определяют необходимость разработки мероприятий по прогнозированию и предотвращению развития повторных инсультов. В связи с этим проблема клинико-патогенетических аспектов повторных НМК для жителей Украины является весьма актуальной [4–7].

Одним из важнейших показателей функционального и структурного благополучия клетки, а также степени ее повреждения является состояние оксидантно-антиоксидантной системы [8, 9]. Ряд биологических реакций, в ходе которых происходит одноэлектронное восстановление кислорода, сопровождается образованием супероксидного аниона и гидроксильного радикала. Супероксидный и другие кислородные радикалы, будучи реакционно-активными, обуславливают свободнорадикальное окисление ряда биомолекул, в частности серонасыщенных аминокислот, содержащихся в большом количестве в головном мозге. Однако основным субстратом свободнорадикального окисления служат по-

линенасыщенные жирные кислоты клеточных мембран. Первичными продуктами перекисного окисления липидов (ПОЛ) являются диеновые конъюгаты, свободные радикалы, вторичными — малоновый диальдегид, кетоны. В настоящее время доказанным является положение о том, что свободнорадикальное окисление — физиологический процесс, который обеспечивает регуляцию клеточной активности. Однако при избыточном появлении свободнорадикальных форм кислорода ускоряющийся процесс ПОЛ приводит к разрушению ненасыщенных липидов, нарушениям структуры и функции белков, нуклеиновых кислот и к гибели клеток [10].

Описанной выше оксидантной системе противостоит антиоксидантная: витамины и их аналоги —  $\alpha$ -токоферол, аскорбиновая кислота; ферменты — супероксиддисмутаза, каталаза, глутатионпероксидаза, гемоглобин; реактивные SH-группы, глутатион.

В нервной ткани есть все условия для протекания реакций свободнорадикального окисления. Содержание ненасыщенных жирных кислот составляет 50 % сухого вещества мозга, в то время как активность ферментных антиоксидантов ниже, чем в других тканях. В ткани мозга идут интенсивные обменные процессы с высоким потреблением кислорода, являющегося инициатором и основным участником свободнорадикального окисления [11–13].

Целью данного исследования явилось изучение состояния оксидантной и антиоксидантной систем у больных, перенесших повторные НМК.

**Материал и методы.** Обследовано 56 больных (29 жен. и 27 муж.) в возрасте от 46 до 76 лет, перенесших два и более НМК вне острой стадии заболевания. В сыворотке крови больных изучали содержание диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, SH-групп, глутамата, активность каталазы и пероксидазы и интенсивность спонтанной и индуцированной БХЛ. Уровень SH-групп и глутамата в крови определяли методом амперометрического титрования. Определение активности каталазы и пероксидазы проводили методами Баха и Зубковой. Уровень диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в крови определяли стандартными методиками. Степень ПОЛ изучали методом биохимилуминесценции (БХЛ), который получил широкое распространение благодаря высокой чувствительности, информативности и надежности. Он дает возможность изучения возбужденных состояний молекул, фотохимических реакций, динамики быстрых молекулярных процессов, структуры и свойств сложных химических и биологических систем. Нами был выбран метод определения БХЛ, так как только он показыва-

ет интеграцию взаимодействия оксидантной и антиоксидантной систем и улавливает преимущественно первичные продукты ПОЛ (свободные радикалы, перекиси, гидроперекиси), которые являются наиболее агрессивными и не определяются с помощью общепринятых традиционных методик. Исследование проводили на медицинском хемилуминометре ХЛМЦ-10, изучали количество фотовспышек за секунду. Для измерения кинетики спонтанной хемилуминесценции (СХЛ) использовали 0,3 мл сыворотки крови больных в 1 мл трис-буферного раствора (1 л буферного раствора содержится 121,14 г триса и 7,8 г KCl при pH=7,5). После этого изучали хемилуминесценцию, индуцированную ионами двухвалентного железа с добавлением к сыворотке крови 0,05 мл  $Fe^{2+}$ , и хемилуминесценцию, индуцированную перекисью с добавлением 0,05 мл 3 % раствора  $H_2O_2$ .

**Результаты и их обсуждение.** Обследованные больные перенесли разные формы НМК в различных сочетаниях и различной локализации.

Сочетание форм НМК у обследованных пациентов было следующее:

<i>Форма НМК</i>	<i>Кол-во пациентов</i>
2 ГИ	3
2 и более ИИ	15
ИИ в сочетании с преходящими НМК (ТИА, ЦГК)	12
2 и более ТИА	14
2 и более ЦГК	1
ТИА и ЦГК	9

Выявлена следующая локализация повторных НМК у обследованных пациентов:

<i>Локализация НМК</i>	<i>Кол-во пациентов</i>
Эпизоды НМК в одном сосудистом бассейне	25
Эпизоды НМК в разных сосудистых бассейнах	31

Для дальнейшего анализа все больные были разделены на две группы: I — 30 пациентов, перенесших два инсульта или более (как ишемические, так и геморрагические) или инсульт и преходящие НМК (транзиторная ишемическая атака, церебральный гипертонический криз); II — 26 человек, перенесших два преходящих НМК или более. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Данные, полученные при изучении сыворотки крови больных, приведены в таблице.

В ходе исследования оксидантно-антиоксидантной системы у больных с повторными НМК выявлены значительные изменения как в I группе, так и во II (рисунок). Диеновые

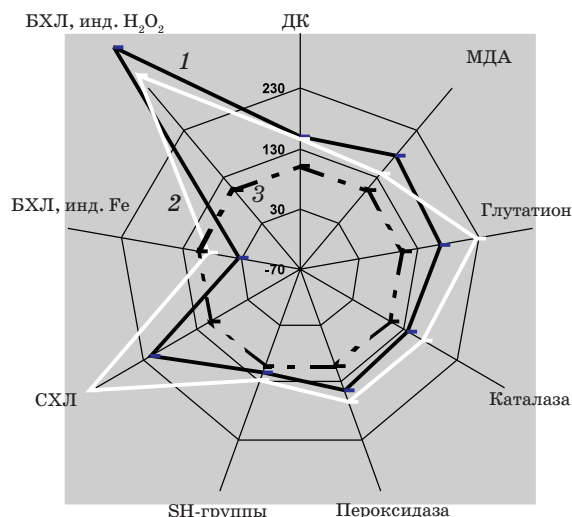
Показатели перекисного окисления липидов у больных с повторными НМК ( $M \pm t$ )

Показатель	I группа		II группа		Контрольная группа абс.
	абс.	% отклон. от конт- роля	абс.	% отклон. от конт- роля	
Диеновые конъюгаты, мкмоль/л	83,3±6,0	49	81,78±13,9	46	55,89±0,50
Малоновый диальдегид, мкмоль/л	14,13±2,70*	74	11,12±1,5*	37	8,10±1,06
Глутатион, ммоль/л	0,86±0,13	67	1,16±0,18	125	0,515±0,01
Активность каталазы, мг кат./г Нб	4,13±0,33*	35	5,04±1,75*	65	3,05±0,20
Активность пероксидазы, мг кат./г Нб	8,47±0,65	43	9,63±0,46	63	5,91±6,10
SH-группы, ммоль/л	11,69±2,38	11	13,35±1,9	26	10,55±1,25
СХЛ, имп./мин	37,75±6,00	114	58,00±7,53	230	17,6±2,0
БХЛ, имп./мин					
Fe <sup>2+</sup>	113,67±8,90	-67	287,00±83,64	-16	340,5±48,9
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	3186,90±475,09	309	2700,78±457,70	247	779,2±85,9

\*  $p > 0,05$  по сравнению с контролем.

конъюгаты в обеих группах были повышены (соответственно в 0,49 и в 0,46 раза). Однако концентрации вторичного продукта ПОЛ — малонового диальдегида, будучи также повышенными в обеих группах, существенно различались между собой. В I группе этот показатель превышал контрольный в 0,7 раза, а во II группе — в 0,3. Показатели компонентов антиоксидантной системы также были повышены в обеих группах. Но если увеличение концентрации SH-групп и активности пероксидазы были относительно невелики, то уро-

вень глутамата в крови больных I и II групп был соответственно увеличен в 0,60 и 1,25 раза, т. е. содержание глутамата у лиц II группы было в 0,60 раза выше, чем у пациентов I группы. Активность каталазы превысила показатели контрольной группы в I группе в 0,3 раза, во II — в 0,6 раза. Таким образом, имеет место напряжение антиоксидантной системы, более выраженное во II группе. При анализе результатов БХЛ выявлены существенные отклонения от данных контрольной группы как спонтанной, так и индуцированной БХЛ, причем показатели во II группе существенно превышали показатели в I группе. Так, СХЛ в I и II группах увеличена по сравнению с контролем соответственно в 1,4 и 2,3 раза; БХЛ, индуцированная H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, — в 3,0 и 2,4 раза соответственно; БХЛ, индуцированная Fe<sup>2+</sup>, отражающая состояние антиоксидантной системы, была ниже таковой в контрольной группе в 0,6 и 0,1 раза соответственно. Результаты применения БХЛ непосредственно отражают повышение концентрации свободных радикалов в сыворотке крови, а значит, данный метод является интегративным и более достоверным показателем как степени цитотоксической активности ПОЛ, так и уровня антиоксидантной защиты. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что процессы ПОЛ усиливаются у больных, перенесших повторные НМК. У больных, которые перенесли только преходящие НМК, имело место адекватное напряжение антиоксидантной системы, в то время как у больных, пере-



Показатели оксидантно-антиоксидантной системы у больных с повторными НМК 1-й (1), 2-й (2) и контрольной (3) группы

несших один или несколько инсультов, наблюдалось ее истощение.

#### Выводы

1. Метод спонтанной и индуцированной биофлуоресценции является интегративным и наиболее адекватен для исследования состояния оксидантно-антиоксидантной системы.

2. У больных, перенесших повторные нарушения мозгового кровообращения, выявлено напряжение как оксидантной, так и антиоксидантной систем.

3. У больных, имеющих в анамнезе один или несколько инсультов, в отличие от пере-

несших только преходящие нарушения мозгового кровообращения на фоне активации оксидантной системы выявлено истощение антиоксидантной системы, что при прочих равных условиях ведет к более активной деструкции мозговой ткани при гипоксии головного мозга.

4. Выявленные изменения обосновывают необходимость применения фармакологических препаратов, обладающих антиоксидантными свойствами (актовегин, инстенон, берлитион, витамин Е и т. д.) в качестве вторичной профилактики мозгового инсульта.

#### Список литературы

1. *Верещагин Н.В.* Клиническая ангионеврология на рубеже веков. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1996; 1: 4–8.
2. *Горбань Е.М., Волошин П.В., Мищенко Т.С., Волошина Н.П.* Нові теоретичні та організаційні передумови боротьби з цереброваскулярною патологією. Укр. вісн. психоневрології 1998; 6, 2: 3–6.
3. *Дубенко Е.Г., Григорова И.А., Морозова О.Г.* Неврология на рубеже тысячелетий: достижения и перспективы. Врач. практика 2001; 1: 9–13.
4. *Ворлоу Ч.П., Денис М.С., Ж. ван Гейн и др.* Инсульт: Практическое руководство для ведения больных. СПб.: Политехника, 1998. 275 с.
5. *Джамали Фатхі Ісмаїл.* Повторні гострі порушення мозкового кровообігу: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 2000. 20 с.
6. *Шалькевич В.Б., Котова С.Г.* Повторные ишемические инсульты. Мед. новости 1999; 4: 30–32.
7. *Kennedy R. Lees, Philip M.W. Bath, Ross A. Naylor* Secondary prevention of transient ischemic attack and stroke. BMJ 2000; 320: 991–993.
8. *Григорова И.А.* Ишемический церебральный инсульт: современные представления о патогенезе и принципах лечения. Харьков. мед. журн. 1997; 2: 30–34.
9. *Крыжановский Г.Н.* Общая патофизиология нервной системы: Руководство. М.: Медицина, 1997. 350 с.
10. *Григорова І.А.* Стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на гострі ішемічні інсульти. Укр. радіолог. журн. 1997; 5: 178–180.
11. *Coyle J.T.* Oxidative stress, glutamate and neurodegenerative disorders. Science 1993; 262: 689–695.
12. *Floyd R.* Role of oxygen free radicals in brain ischemia. FASEB 1990; 4, 9: 2587–2597.
13. *Hallivell B.* Free radicals, antioxidants and human disease. Lancet 1994; 344: 721–724.

#### СТАН ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ПОВТОРНІ ПОРУШЕННЯ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

*О.І. Дубинська*

У хворих на повторні порушення мозкового кровообігу вивчався вміст у сироватці крові дієнових кон'югат, малонового діальдегіду, глутамату, SH-груп, активність каталази та пероксидази, а також біохемілюмінесценція (спонтанна й індукована  $H_2O_2$  та  $Fe^{2+}$ ). Визначено напруження як оксидантної, так й антиоксидантної систем. У хворих, які мають в анамнезі один чи більше інсультів, на відміну від тих, що перенесли тільки порушення мозкового кровообігу, які минають, на тлі активації оксидантної системи визначено виснаження антиоксидантної системи.

**Ключові слова:** повторні порушення мозкового кровообігу, оксидантна система, антиоксидантна система.

#### THE STATE OF OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS WITH RECURRENT STROKE

*O.I. Dubinskaya*

In the blood serum of patients with recurrent stroke the indices of oxidant-antioxidant system were studied. Stimulation of free-radical oxidation and lipid peroxidation products and the accumulation lipid peroxidation were revealed. It was admitted that in patients who had only TIA the adequate overload of antioxidant system was revealed. At the same time in patients who had one or more strokes the insufficient of antioxidant system was seen.

**Key words:** recurrent stroke, oxidant system, antioxidant system.

## ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ И БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ПРОЗОПАЛГИЯМИ В ПРОЦЕССЕ МИКРОВОЛНОВОЙ ТЕРАПИИ

*А.Р. Ескин*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Показаны иммунологические и биохимические изменения у больных прозопапалгиями в процессе микроволновой терапии. Получены данные, касающиеся улучшения иммунологических и биохимических показателей в процессе микроволнового воздействия у больных с лицевыми болями.

**Ключевые слова:** микроволновая терапия, прозопапалгии, иммунологические и биохимические изменения.

Системы гомеостаза организма человека, включая нервную и иммунную системы, функционируют в тесной взаимосвязи. Необходимо отметить, что при этом важную роль в их функционировании играют нейромедиаторы (катехоламины, серотонин, В-эндорфин), обладающие иммуномодулирующими свойствами. Однако некоторые цитокины иммунокомпетентных клеток, например интерлейкин 1, воздействуют на нервную систему [1–3].

Таким образом, изучение взаимодействия иммунной, нервной и других систем организма является весьма актуальным как с точки зрения раскрытия патогенеза лицевых болей, так и с точки зрения поиска новых подходов к медикаментозному и немедикаментозному (СВЧ-, лазеротерапия) лечению лиц с данной патологией [4].

Ранее мы обнаружили ряд изменений биохимических и иммунологических показателей при невралгии тройничного нерва и других нейростоматологических заболеваниях, сопровождающихся лицевыми или головными болями, динамику биохимических показателей в процессе сверхвысокочастотного и лазерного воздействия в непрерывном и импульсном режимах генерации [5].

Целью настоящей работы явилось изучение взаимосвязи у пациентов с лицевыми болями иммунологических и некоторых биохимических показателей, в частности изменение содержания катехоламинов в моче, В-эндорфина и простагландинов серии Е (ПГЕ), — в плазме, серотонина и гистамина — в цельной крови и их динамики в процессе сверхвысокочастотной терапии.

**Материал и методы.** Для достижения поставленной цели проведено иммунологическое и биохимическое обследование 145 паци-

ентов (58 муж., 87 жен.) в возрасте от 22 до 56 лет с болевыми синдромами в области лица и головы, у которых не было каких-либо сопутствующих заболеваний, влияющих на иммунный статус. Обследование проводили при поступлении в клинику и через 20–25 дней после лечения, включавшего в себя сверхвысокочастотную электромагнитную терапию (аппарат «МИРГА-02»). Для иммунологического обследования все больные были разделены на шесть групп. Контрольную группу составили 26 здоровых лиц.

В 1-ю группу вошли 62 больных (25 муж. и 37 жен.) с невралгией тройничного нерва (пароксизмальное течение). У 34 из них ведущим была боль приступообразного характера, локализованная в зоне поражения одной или нескольких ветвей тройничного нерва, иногда с иррадиацией в другие отделы лица и половину головы, продолжительность приступа — от нескольких секунд до нескольких минут. У всех больных определяли триггерные зоны. У 28 человек боли были средней степени выраженности, а триггерные зоны — единичными. При этом наилучший эффект давали антиконвульсанты и воздействие электромагнитными полями сверхвысокочастотного диапазона в импульсном режиме с частотой модуляции 13–25 Гц на точки выхода тройничного нерва и триггерные зоны.

Ко 2-й группе относились 32 больных (12 муж. и 20 жен.) с невралгией тройничного нерва (перманентное течение). Боли у них были постоянными, периодически усиливающимися, ограничивающимися зонами разветвления основных ветвей тройничного нерва или зубных сплетений. Триггерных зон не было. Больным назначали анальгетики ненаркотического ряда, препараты, улучшающие

микроциркуляцию, СВЧ-терапию в непрерывном режиме генерации на болезненные зоны по ходу ветвей тройничного нерва. После лечения боли значительно уменьшались или полностью исчезали.

3-ю группу составили женщины, поступившие в клинику нервных болезней ХГМУ с диагнозом невралгии тройничного нерва [4]. У них после тщательного клинического и параклинического обследования диагностирована болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава, которая характеризовалась постоянно нарастающими по интенсивности болями в задних отделах лица и их постепенным прекращением. Боли были локальными и не укладывались в зону иннервации ветвей тройничного нерва. Одновременно отмечалось напряжение жевательных мышц, что вызывало отклонение нижней челюсти при открывании рта в сторону, противоположную болевому синдрому, и сокращение мышц. Применялось лечение с локальной направленностью, СВЧ-воздействие в непрерывном режиме на область проекции пораженного височно-нижнечелюстного сустава. Лечение в 7 случаях было эффективным и только в 1 при отсутствии анальгетического эффекта пришлось сделать ортопедическую коррекцию.

Для 4-й группы, включавшей в себя пациентов с мигренью, были характерны частые приступы (несколько в неделю) и интенсивные боли. У 11 больных диагностировали простую форму мигрени, у 5 — офтальмическую. Клиническая картина была типичной для мигрени: начало заболевания в молодом возрасте, наследственная отягощенность по аутосомно-доминантному типу по материнской линии, гемикрания, тошнота, рвота, вегетативно-сосудистые нарушения. У 3 больных с офтальмической мигренью выявлялись гемипарезы и фотопсии. Пациентам назначали препараты, содержащие эрготамин, кофеин, алкалоиды спорыньи, антидепрессанты, транквилизаторы и СВЧ-терапию в импульсном режиме генерации с частотой модуляции импульсов от 25 Гц до 100 кГц. После лечения значительно урежались приступы головной боли, снижалась их интенсивность.

В 5-ю группу вошло 16 мужчин с периодической мигренозной невралгией Хортона [6, 7]. Клиническая картина характеризовалась односторонними приступообразными болями в околоорбитальной, височной, лобной областях. Боли были интенсивными, режущими, нередко жгучими с ощущениями «выпираания глаза из орбиты». Во время приступов часто возникало психомоторное возбуждение. Лечение включало в себя применение карбоната лития, алкалоидов спорыньи, антидепрессантов, СВЧ-терапии в импульсном режиме с частотой

модуляции от 25 Гц до 100 кГц. В результате лечения болевой синдром регрессировал.

К 6-й группе отнесены 13 больных с вегеталгиями лица (5 муж. и 8 жен.). У 6 из них установлен синдром Сладера (невралгия крылонебного узла) [6] с приступами болей тянущего характера в верхней челюсти, орбите, области лба, выраженными вегетативными расстройствами (вегетативная буря) на лице, иррадиацией болей в нижнюю челюсть, шею, затылок, руку. У 4 больных с синдромом Чарлина [6, 7] (невралгия реснично-носового нерва) боли локализовались в области внутреннего угла глаза и спинки носа, возникали чаще ночью. Болевой синдром длительностью 1,5–2,0 ч сопровождался слезотечением и ринореей.

У 3 больных с вегеталгией лица боли носили пароксизмальный характер длительностью от нескольких минут до 5–6 ч, сопровождалась слезотечением, гиперемией слизистой и кожи лица, ринореей, отеком лица, гиперсаливацией. Больным назначали алкалоиды спорыньи,  $\beta$ -блокаторы, антидепрессанты, диазепам, индометацин или ибупрофен, актовегин внутривенно капельно по 10 мл курсом 10 дней и местно 20 % актовегин-гель, СВЧ-терапию в импульсном режиме. Лабораторные данные по 1-й и 2-й группам проанализированы после лечения.

Иммунологические показатели определяли путем исследования крови, взятой из вены с добавлением 20 ЕД/мл гепарина, сыворотки и слюны больных. Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) в сыворотке и слюне определяли методом радиальной диффузии по Манчини [8].

Изучали содержание в сыворотке иммуноглобулинов классов А, М, G, а также уровень секреторного IgA (SIgA) в виде показателей SIgA1 и SIgA2: реакцию радиальной иммунодиффузии проводили с помощью антисывороток в слюне. Кроме того, анализировали процентное содержание в периферической крови субпопуляций лимфоцитов (ЛФ): Т-хелперов/индукторов (CD4-ЛФ) и Т-супрессоров/киллеров (CD8-ЛФ) у больных 1-й и 2-й групп.

В плазме больных определяли ПГЕ (в нг/мл) и В-эндорфин (в нмоль/л), в цельной крови — серотонин и гистамин (в мкг/мл), в моче — катехоламины: адреналин, норадреналин, дофамин (в мкг/сут) [3].

Проводили многопараметровый корреляционный анализ показателей в группах больных. Результаты выражали в виде  $R(n)$ , где  $R$  — коэффициент корреляции между двумя параметрами в данной группе;  $n$  — количество обследованных больных группы по обоим параметрам.

**Результаты и их обсуждение.** При корреляционном анализе между иммунологически

ми показателями во всех группах отмечалась достоверная корреляция между SIgA1 и SIgA2, что естественно, так как используемые для получения этих показателей моноспецифические антисыворотки реагировали с одной и той же молекулой SIgA в слюне.

Сложнее оказалась интерпретация корреляционных связей между биохимическими и иммунологическими показателями. Следует отметить, что достоверные корреляции были обнаружены только в трех из шести обследованных групп. Обнаруженная связь между IgA сыворотки и гистамином в периферической крови у больных 2-й группы представляет большой интерес с учетом обнаруженного ранее повышенного уровня IgE в сыворотке при данной патологии. Как известно, при реакции аллергена со специфичным IgE, опсонизированным на базофилах или тучных клетках, происходит дегрануляция последних с высвобождением гистамина и других медиаторов гиперчувствительности немедленного типа. У больных 2-й группы нами ранее была также обнаружена активация местного гуморального иммунитета, которая сопровождалась повышением уровня IgA в сыворотке крови. В этой связи имеет право на существование предположение об идентичности антигенного стимула для активации местного иммунитета, а также аллергена, к которому специфичны IgE данных больных.

У больных 1-й и 2-й групп наблюдали достоверную корреляцию между повышением уровня IgA в сыворотке (или SIgA2 в слюне) и увеличением концентрации катехоламинов в моче, что может являться следствием патологического процесса.

#### Список литературы

1. Абрамов В.В. Моноаминергические системы в регуляции иммунных реакций. Успехи физиол. наук 1996; 17, 4: 85–104.
2. Васильев Р.Г., Юрин Б.Л., Цыциков Э.Н. Реакция иммунной системы на хроническую боль. Иммунология 1994; 1: 77–81.
3. Панченко Е.Н. Способ объективизации боли. Невропатология и психиатрия 1991; 80, 4: 18–20.
4. Мегдатов Р.С., Карлов В.А., Теблов И.К. Тригеминальный невралгический статус и его патогенетическая терапия. Невропатология и психиатрия 1991; 80, 4: 13–16.
5. Ескин А.Р. Значение сверхвысокочастотного электромагнитного воздействия в патогенетической терапии невралгии тройничного нерва: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1989. 20 с.
6. Краснов Ю.П. Болевые и вегетативные синдромы и заболевания лица и полости рта. М.: Медицина, 1997: 52–64.
7. Гречко В.Е. Неотложные состояния в нейростоматологии. М.: Медицина, 1990: 278.
8. Фримель Г.Р. Иммунологические методы. М.: Медицина, 1997: 73–88.

#### ЗМІНИ ІМУНОЛОГІЧНИХ ТА БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ХВОРИХ ПРОЗОПАЛГІЯМИ В ПРОЦЕСІ МІКРОХВИЛЬОВОЇ ТЕРАПІЇ

*О.Р. Ескін*

Висвітлено імунологічні та біохімічні зміни у хворих на прозопаалгії в процесі мікрохвильової терапії. Отримано дані, що стосуються покращання імунологічних та біохімічних показників в процесі мікрохвильового впливу у хворих з прозопаалгіями.

**Ключові слова:** мікрохвильова терапія, прозопаалгії, імунологічні і біохімічні зміни.

Отрицательная корреляция между катехоламинами в моче и процентным содержанием СД4-ЛФ в периферической крови отражает способность катехоламинов регулировать перераспределение лимфоцитов и их субпопуляций. Кроме того, при стрессовых реакциях часто отмечается снижение функциональной активности лимфоцитов, в частности пролиферативного ответа их на митогены, и естественной киллерной активности.

Наличие достоверной отрицательной корреляции между SIgA2 в слюне и В-эндорфином в плазме у больных 5-й группы отражает разнонаправленные изменения в метаболизме эндорфинов и продукции SIgA при данном процессе. Ранее при данной патологии наблюдались активация местного гуморального иммунитета и снижение функции опиоидной системы. Нельзя исключать способности В-эндорфина оказывать иммуномодулирующее действие, в частности, на синтез IgA.

#### Выводы

1. У пациентов с прозопаалгиями существуют достоверные связи между иммунологическими и биохимическими показателями.

2. Значительный разброс между показателями отдельных больных в пределах группы свидетельствует о целесообразности индивидуального комплексного обследования больных.

3. Иммунологический и биохимический мониторинг в процессе проводимого лечения эффективен, высокая эффективность последнего достигается обязательным назначением актовегина внутривенно, местно 20 % актовегина-геля и сверхвысокочастотного электромагнитного воздействия.

## CHANGES OF IMMUNOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDEXES AT PATIENTS WITH PROSOPALGIA DURING MICROWAVES THERAPY

*A.R. Eskin*

The changes of immunological and biochemical indexes at patients with prosopalgia during microwaves therapy were revealed. Improving of immunological and biochemical features during microwaves therapy was proved.

**Key words:** microwaves therapy, prosopalgia, immunological and biochemical changes.

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННАЯ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

*Мохамед Али Мохамед Аль Зугаир**Харьковский государственный медицинский университет*

В ходе исследования нейроаминокислотного спектра у 88 больных гипертензивной энцефалопатией выявлены различные соотношения возбуждающих и тормозных нейроаминокислот при некоторых неврологических синдромах, что является основанием для дифференциации терапии.

**Ключевые слова:** гипертензивная энцефалопатия, нейроаминокислоты, нейрометаболическая терапия.

Цереброваскулярная патология (ЦВП) представляет важнейшую медико-социальную проблему в большинстве экономически развитых стран мира. Одним из главных этиологических факторов ЦВП является артериальная гипертензия (АГ) [1–3]. Неврологические осложнения АГ представляют собой острое развитие нарушений мозгового кровообращения в виде церебральных инсультов и хроническую цереброваскулярную ишемию с исходом в сосудистую деменцию.

По данным авторов [4–6], хронические формы сосудистой патологии мозга, называемые в отечественной литературе дисциркуляторными энцефалопатиями, встречаются у 20–30 % лиц трудоспособного возраста. В связи с широким распространением АГ как фактора риска мозговой дисциркуляции среди данной категории больных растет количество пациентов с гипертензивной энцефалопатией (ГЭ) [4, 7].

Несмотря на большое количество работ, касающихся патогенеза и терапии ГЭ, некоторые их аспекты требуют дальнейшего изучения. Прежде всего это касается влияния соотношения возбуждающих и тормозных нейроаминокислот на течение ГЭ. Однако в последние годы возбуждающим нейроаминокислотам придается большое значение в запуске каскада патологических механизмов гибели нейронов [6, 8].

Цель исследования — разработка дифференцированного лечения ГЭ в зависимости от соотношения возбуждающих и тормозных нейроаминокислот при различных неврологических синдромах.

**Материал и методы.** Обследовано 88 больных (62 жен., 26 муж.), находящихся в неврологическом отделении ХОКБ.

Больные были распределены на три группы в зависимости от стадий ГЭ. В первую группу вошли 34 пациента с I ГЭ стадии, средний возраст которых составил 45,5 лет; во вторую — 32 больных ГЭ II стадии (средний возраст — 56,9 лет); в третью — 22 пациента с ГЭ III стадии (средний возраст — 64,5 лет).

Уровень нейроаминокислот изучали методом колоночной хроматографии на аминокислотном анализаторе с определением уровня глутамата, ГАМК, аспартата и глицина, а также расчетного коэффициента глутамат/ГАМК, позволяющего установить соотношение возбуждающих и тормозных нейроаминокислот.

**Результаты и их обсуждение.** У больных ГЭ проанализировано состояние нейроаминокислот в зависимости от стадии и клинических синдромов.

У больных с I стадией ГЭ наблюдалось повышение концентрации возбуждающих и тормозных нейроаминокислот: глутамата — до  $(74,6 \pm 1,45)$  нмоль/мл при контроле  $(72,9 \pm 2,3)$  нмоль/мл; аспартата — до  $(60,4 \pm 1,9)$  нмоль/мл при норме  $(56,7 \pm 2,1)$  нмоль/мл; ГАМК — до  $(32,60 \pm 1,09)$  нмоль/мл при контроле  $(31,6 \pm 1,2)$  нмоль/мл; глицина — до  $(58,1 \pm 3,4)$  нмоль/мл при контроле  $(54,4 \pm 5,1)$  нмоль/мл, но соотношение между ними сохраняется. У лиц со II стадией ГЭ наблюдалось повышение уровня глутамата до  $(80,9 \pm 1,8)$  нмоль/мл в сочетании с некоторым снижением содержания ГАМК до  $(28,4 \pm 1,8)$  нмоль/мл при норме  $(31,6 \pm 1,2)$  нмоль/мл

и, соответственно, возрастанием коэффициента глутамат/ГАМК ( $2,84 \pm 0,02$ ). Очевидно, повышение уровня глутамата является компенсаторной реакцией на снижение энергообеспечения, так как глутамат используется как энергетический субстрат при ишемии. Уровень ГАМК при этом снижается, очевидно, в силу общей закономерности первичного повреждения тормозных механизмов при гипоксии.

У пациентов с III стадией ГЭ регистрируется однонаправленное снижение всех нейроаминокислот при возрастании соотношения возбуждающих к тормозным, свидетельствующее о декомпенсации процесса.

Учитывая роль нейроаминокислот в процессах интеграции головного мозга, нам представлялось интересным проанализировать уровень нейромедиаторных аминокислот в зависимости от преобладания некоторых неврологических синдромов (таблица).

дающих. Экстрапирамидный синдром сопровождается как повышением уровня глутамата и аспартата, так и возрастанием коэффициента глутамат/ГАМК относительно контроля.

Полученные данные могут свидетельствовать о роли соотношения нейроаминокислот в формировании неврологических синдромов.

#### Выводы

1. Соотношение возбуждающих и тормозных нейромедиаторных аминокислот играет важную роль в формировании неврологических синдромов при гипертензивной энцефалопатии. У больных с эпилептиформными и неэпилептическими пароксизмальными синдромами повышается уровень возбуждающих (глутамат, аспартат) и снижается уровень тормозных (ГАМК, глицин) нейроаминокислот. При интеллектуально-мнестических нарушениях происходит общее снижение уровня нейроаминокислот со сдвигом соотношения в сто-

Содержание нейромедиаторных аминокислот в зависимости от преобладания некоторых неврологических синдромов

Синдром	Глутамат, нмоль/мл	ГАМК, нмоль/мл	Глутамат/ГАМК, у.е.	Аспартат, нмоль/мл	Глицин, нмоль/мл
Контроль	$72,9 \pm 2,3$	$31,6 \pm 1,2$	$2,30 \pm 0,02$	$56,7 \pm 2,1$	$54,4 \pm 5,1$
Экстрапирамидные нарушения (n=10)	$78,10 \pm 1,42^*$	$32,60 \pm 1,08$	$2,90 \pm 0,01^*$	$57,2 \pm 2,1$	$53,2 \pm 4,8$
Неэпилептические пароксизмальные состояния (n=12)	$79,10 \pm 1,39^*$	$30,10 \pm 1,09$	$2,80 \pm 0,02$	$58,6 \pm 1,9^*$	$52,3 \pm 4,9$
Эпилептиформный (n=4)	$82,1 \pm 1,9^*$	$29,20 \pm 1,68$	$3,0 \pm 0,2^*$	$57,3 \pm 1,8$	$52,1 \pm 4,8^*$
Интеллектуально-мнестические нарушения (n=20)	$65,9 \pm 1,8$	$28,3 \pm 1,7$	$3,01 \pm 0,01^*$	$54,3 \pm 1,24$	$52,2 \pm 4,9^*$
Астенический (n=42)	$74,2 \pm 1,9$	$32,50 \pm 1,07$	$2,30 \pm 0,01$	$57,6 \pm 2,2$	$53,1 \pm 4,8$

\* $p < 0,05$  по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе.

Анализ данных таблицы свидетельствует о повышении уровня возбуждающих нейроаминокислот и снижении тормозных у больных с эпилептиформными и неэпилептическими пароксизмальными состояниями, что согласуется с данными литературы [9–11]. При интеллектуально-мнестических нарушениях происходит общее снижение уровня аминокислот со сдвигом их соотношения в сторону возбуж-

дающих. Экстрапирамидный синдром сопровождается повышением концентрации глутамата, аспартата и возрастанием коэффициента глутамат/ГАМК.

2. Выявленный дисбаланс нейроаминокислот при гипертензивной энцефалопатии нуждается в дифференцированной коррекции этих изменений в зависимости от преобладания неврологических синдромов.

#### Список литературы

1. Дубенко Е.Г., Морозова О.Г. Хронические нарушения мозгового кровообращения. Харьков. мед. журн. 1996; 1–2: 16–18.
2. Визир В.А. Некоторые аспекты катамнеза, диагностики и лечения церебришемической формы артериальной гипертензии. Врач. дело 1993; 8: 565.
3. Барисова Н.А. Факторы риска хронических нарушений мозгового кровообращения. ВКН VII Всерос. съезд невропат. Н. Новгород, 1995: 177.
4. Буцев Е.М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1998; 1: 45–48.
5. Брусиловский Ф.С., Петрюк П.Г., Арлозоров А.З. и др. Клинические особенности дисциркуляторных энцефалопатий и некоторые принципы их лечения и профилактики. Междунар. мед. журн. 1997; 3, 4: 38–41.
6. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: Руководство. М., 1997: 75–80.

7. Гогин Е.Е., Шмаров В.И. Цереброваскулярные осложнения гипертонической болезни, дисциркуляторная энцефалопатия и инсульты. Тер. архив 1997; 69, 4: 5–10.

8. Lipton S.A., Rosenberg P.A. Excitatory amino acids as a final common pathway for neurologic disorders. New Engl. J. Med. 1994; 330: 613–622.

9. Григорова И.А. Состояние системы аспартат, глутамат-ГАМК у больных ишемическим инсультом головного мозга. Медицинская экология, эпидемиология и гигиена окружающей и производственной среды: Мат. регион. научн.-практ. конференции гигиенистов и санитарных врачей. Харьков, 1996: 141–146.

10. Григорова И.А. Нейромедіаторні амінокислоти в патогенезі церебрального ішемічного інсульту. Врач. практика 2001; 1: 21–25.

11. Григорова И.А. Стан нейромедіаторних амінокислот у хворих на ішемічний інсульт. Тези доп. VII конгр. СФУЛТ. Львів–Трускавець, 2000. 288 с.

#### ДИФЕРЕНЦІЙОВАНА НЕЙРОМЕТАБОЛІЧНА ТЕРАПІЯ ГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

*Мохамед Алі Мохамед Аль Зугайр*

В ході дослідження нейроамінокислотного спектра у 88 хворих на гіпотензивну енцефалопатію виявлені різні співвідношення збудливих і гальмівних нейроамінокислот при деяких неврологічних синдромах, що є основою для диференціації терапії.

**Ключові слова:** гіпертензивна енцефалопатія, нейроамінокислоти, нейрометаболическа терапія.

#### DIFFERENTIATED NEUROMETABOLIC THERAPY OF HYPERTENSIVE ENCEPHALOPATHY

*Mohamed Ali Mohamed Al Zughair*

Different correlation of exciting and inhibitory neuroamino acids by some neurologic syndromes have been revealed during investigation of neuroamino acid spectrum at 88 patients with hypertensive encephalopathy. It is base for differentiation of therapy.

**Key words:** hypertensive encephalopathy, neuroamino acids, neurometabolic therapy.

## ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

*О.И. Каук*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Изучены факторы риска и факторы-протекторы развития болезни Альцгеймера у 28 человек. Основным фактором риска развития данного заболевания явилась наследственная отягощенность по деменции. Кроме того, факторами риска развития болезни Альцгеймера также могут быть работа с радиоактивными материалами, хронические психотравмирующие ситуации на протяжении жизни. В качестве факторов-протекторов выступают острые психотравмирующие ситуации и некоторые соматические заболевания и связанный с ними прием медикаментозных средств.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера, факторы риска, факторы-протекторы.

Проблема деменций в последнее время приобретает все большую важность, так как демографические изменения, происходящие сейчас в обществе, ведут к увеличению доли пожилой части населения нашей планеты. В 1980 г. количество лиц старше 65 лет составляло 250 млн., ожидается, что к концу 2006 г. оно составит 400 млн., а к 2025 г. — более 760 млн. человек. Уже в настоящее время пожилые люди составляют около 25 % населения промышленно развитых стран мира [1]. Эпидемиологические исследования указывают на высокую распространенность различных форм слабоумия среди пожилых людей [2].

Одной из наиболее частых причин деменций является болезнь Альцгеймера (БА), на долю которой, по данным некоторых авторов, прихо-

дится 40–60 % всех психических заболеваний лиц пожилого и старческого возраста [3, 4].

БА впервые описана немецким неврологом и патологоанатомом Альцгеймером в 1907 г. Клинические проявления заболевания манифестируются в возрасте 50–60 лет, но вследствие того что заболевание начинается незаметно, то часто ни больные, ни их ближайшие родственники не могут однозначно обозначить этот период.

К начальным проявлениям БА относятся мнестические расстройства, а также снижение способности к обучению и работоспособности, сужение круга интересов, лабильность настроения, тревожность, мнительность. Расстройства памяти, чаще всего кратковременной, в начале заболевания не носят грубого ха-

рактера, но по мере дальнейшего прогрессирования заболевания приводят к забыванию имен близких людей, названий предметов, слов. Для развернутой стадии БА наиболее характерным является возникновение афатического, апрактического, агностического синдромов и грубых мнестических нарушений, что сопровождается дезориентировкой, нарушением чтения и письма, стереотипиями и двигательными персеверациями, конфабуляциями. Клинически это выражается в нарушении ориентировки в хорошо знакомых местах, больные испытывают немалые трудности при выполнении простых бытовых задач (одевании, пользовании обычными предметами быта), не говоря уже о более сложных действиях. Из-за нарушения пространственного гнозиса и праксиса страдают письмо и чтение. Сохранение некоторых профессиональных навыков нередко позволяет пациентам удерживаться на работе при клиническом проявлении болезни [5]. Однако социальная дезадаптация таких больных, необходимость постоянного ухода со стороны ближайших родственников требуют немалых материальных затрат как самого больного, так и государства в целом. В связи с этим важно выработать критерии ранней диагностики БА, что позволит начать своевременную адекватную терапию и увеличит период сохранности интеллектуальной сферы человека.

Одним из критериев ранней диагностики является наличие у обследуемого факторов риска развития БА [6].

Целью настоящего исследования явилось изучение факторов риска развития БА и оценка достоверности полученных результатов.

**Материал и методы.** Обследовано 28 пациентов с БА (10 муж. и 18 жен.) в возрасте от 65 до 78 лет и 28 практически здоровых лиц в том же возрастном диапазоне. Исследования проводили на базе неврологического отделения Харьковской областной клинической больницы и Областного психоневрологического диспансера.

Диагностику БА проводили с использованием критериев NINCDS — ADRDA, критериев МКБ-10. Для оценки когнитивных нарушений использовали краткий тест оценки психической сферы (MMSE), клиническую шкалу деменции (CDR), адаптированную векслеровскую шкалу интеллекта взрослых (WAIS) и методики, предложенные А.Р. Лурия для оценки внимания, памяти и интеллекта [5, 6].

В соответствии с целью работы формировались индивидуальные пары «больной-здоровый», которые были идентичными по полу, уровню образования и возрасту.

При статистической обработке результатов исследования определяли коэффициент относительности риска (КОР), достоверность

данного показателя (р) по тесту McNemar [6], а также доверительный интервал (ДИ) на уровне 95 % статистической вероятности. Фактор риска по данному заболеванию характеризовался  $p < 0,05$  и нижней границей ДИ более 1, фактор-протектор —  $p < 0,05$  и верхней границей ДИ менее 1 [4, 6].

**Результаты и их обсуждение.** При анализе данных проведенного исследования установлено, что наиболее значимым фактором риска развития БА является наличие деменций у родственников первой степени родства (КОР=18; 95 % ДИ 2,67–697,80). Также существенную роль играла работа с радиоактивными материалами (КОР=14; 95 % ДИ 1,69–765,20), наличие в анамнезе травмы головы без потери сознания (КОР=3,8; 95 % ДИ 0,78–17,40). Частые психотравмирующие ситуации были фактором-протектором по БА (КОР=0,5; 95 % ДИ 0,18–0,91), в то время как хроническая психотравмирующая ситуация выступала в качестве фактора риска развития БА (КОР=4,3; 95 % ДИ 1,47–18,27). В отношении других исследованных нами факторов каких-либо закономерностей выявлено не было.

Основываясь на полученных данных, а также учитывая данные литературы [1, 4, 6], можно предположить, что генетическая предрасположенность играет решающую роль в этиологии БА, однако патологические гены имеют неполную пенетрантность (за исключением гена, кодирующего белок-предшественник амилоида) [6]. Это объясняет то, что довольно часто встречаются спорадические случаи [2, 5]. Таким образом, для реализации генетической предрасположенности и начала патологического процесса необходимо воздействие каких-либо неблагоприятных внешних факторов.

Установлено, что некоторые соматические заболевания могут выступать как факторы-протекторы в развитии БА. Так, ишемическая болезнь сердца со стенокардией и заболевания печени достигали пограничной статистической значимости, в связи с чем их можно расценить как фактор-протектор в развитии БА для данной группы больных. Можно предположить, что в патогенезе БА немалую роль играют воспалительно-аутоиммунные процессы в организме, так как больные с ишемической болезнью сердца в целях медикаментозной коррекции принимали антикоагулянты прямого действия (аспирин, аспикард), оказывающие также и противовоспалительное действие. По данным литературы [3, 5, 6], доказана протективная роль противовоспалительных препаратов для развития БА. Заболевания печени также играют протективную роль, поэтому можно предположить, что, с одной стороны, длительный прием противовоспалительных средств также выступает как

фактор-протектор в отношении развития БА, а с другой — больные, имеющие те или иные заболевания печени, вынуждены соблюдать гипохолестериновую диету, что, в свою очередь, на определенном этапе приводит к нарушению обмена липопротеидов и является одним из звеньев патогенеза БА [6].

#### **Выводы**

1. Генетическая предрасположенность играет решающую роль в этиологии болезни

Альцгеймера, однако патологические гены имеют неполную пенетрантность (за исключением гена, кодирующего белок-предшественник амилоида) и для ее реализации необходимо воздействие каких-либо неблагоприятных внешних факторов.

2. Ишемическая болезнь сердца со стенокардией и заболевания печени могут выступать как факторы-протекторы в развитии болезни Альцгеймера.

#### **Список литературы**

1. Alzheimer's Disease: Biology, Diagnosis and Therapeutics; Ed. by K. Iqbal, B. Winblad, T. Nishimura, N. Takeda, H.M. Wisniewski. John Willey and Sons Ltd., 1997. 830 p.
2. *Гаврилова С.И., Воскресенская Н.И., Трубников В.И.* Клинические особенности семейных и спорадических форм болезни Альцгеймера. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1990; 90, 9: 38–44.
3. *Kalaria R.N.* The role of cerebral ischemia in Alzheimer's disease. *Neurobiol. Aging* 2000; 57: 1295–1300.
4. *Kukull W.A., Higdon R., Bowen J.P. et al.* Dementia and Alzheimer disease incidence. *Arch. Neurol.* 2002; 59: 1737–1746.
5. *Fleiss J.L.* Statistical methods for rates and proportions. New York, 1973: 146–153.
6. *Erkinjuntti T.* Cognitive decline and treatment options for patients with vascular dementia. *Acta Neurol. Scand.* 2002; 106, 178: 15–18.

#### **ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ХВОРОБИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

##### *О.І. Каук*

Вивчено фактори ризику та фактори-протектори розвитку хвороби Альцгеймера у 28 пацієнтів. Основним фактором ризику розвитку даного захворювання є спадкова обтяженість на деменцію. Факторами ризику розвитку хвороби Альцгеймера можуть бути робота з радіоактивними матеріалами, хронічні психотравмуючі ситуації протягом життя. В якості факторів-протекторів виступають гострі психотравмуючі ситуації та пов'язаний з ними прийом медикаментозних засобів.

**Ключові слова:** хвороба Альцгеймера, фактори ризику, фактори-протектори.

#### **RISK'S FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE**

##### *О.І. Cauk*

Risk's factors and factors-protectors of the development of Alzheimer's disease have been studied at 28 patients. The main risk's factor in this disease was family predisposition to dementia. Risk's factors of Alzheimer's disease may be the exposure to radioactive materials or chronic psychotraumatic situations during life. Acute and frequent psychotraumatic situations as well as some somatic diseases and related drug therapy were factor-protectors in the Alzheimer's disease.

**Key words:** Alzheimer's disease, risk's factors, factor-protector.

## ПАТОПСИХОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ З ЕКЗОГЕННИМИ УРАЖЕННЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЇХ ДИНАМІКА ДО ТА ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ

*В.О. Коршняк*

*Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, м. Харків*

Вивчено патопсихологічні особливості у хворих з нейроінфекціями, віддаленими наслідками закритих черепно-мозкових травм та дії іонізуючого випромінювання до та після мікрохвильової резонансної терапії та транскраніальної електроаналгезії. Найефективнішими виявилися результати у хворих з наслідками нейроінфекцій та закритих черепно-мозкових травм.

**Ключові слова:** патопсихологічні особливості, мікрохвильова резонансна терапія, транскраніальна електроаналгезія, екзогенні ураження головного мозку.

Органічні ураження ЦНС є найбільш розповсюдженою неврологічною патологією, на що вказує більшість сучасних авторів. Більшість випадків зазначеної патології становлять екзогенні ураження, серед яких переважають наслідки закритих черепно-мозкових травм (ЗЧМТ), нейроінфекцій (НІ) та дії іонізуючого випромінювання (ІВ).

Диференційна діагностика екзогенних уражень головного мозку, незважаючи на кількість та різноманітність сучасних засобів обстеження хворих, залишається актуальним питанням у зв'язку зі схожістю клінічних проявів органічних уражень головного мозку, особливо у випадках поєднаних варіантів зазначеної патології. Одним з найбільш ефективних методів діагностики є патопсихологічне дослідження.

В літературі останніх років, присвяченій патопсихологічним особливостям хворих з органічними ураженнями ЦНС, розглянуто питання діагностики цих станів. Однак патопсихологічні особливості хворих з екзогенно зумовленою патологією головного мозку (наслідками ЗЧМТ, НІ, ІВ) в доступній літературі висвітлені тільки як констатація факту психологічних відхилень у хворих даних груп, особливо у постраждалих від радіаційного впливу [1, 2]. Порівняльне дослідження, спрямоване на виявлення патопсихологічних особливостей хворих з різними варіантами екзогенних уражень, не проводилось.

Багатьма дослідниками підкреслюється головне значення когнітивних порушень, емоційних та особистісних розладів у хворих з органічними ураженнями ЦНС.

У зв'язку з цим метою дослідження було вивчення патопсихологічних особливостей у хворих з екзогенними ураженнями головного мозку: наслідками ЗЧМТ, НІ та ІВ — з ви-

значенням стану уваги, запам'ятовування, емоційно-особистісної сфери та динаміки виявлених порушень на тлі лікування із застосуванням мікрохвильової резонансної терапії (МРТ) та транскраніальної електроаналгезії (ТКЕА).

**Матеріал і методи.** Обстежено 150 хворих: 50 чоловік з наслідками ЗЧМТ; 50 — з наслідками НІ та 50 — з наслідками дії ІВ — віком від 24 до 43 років із синдромом вегетативної дистонії в стані декомпенсації, котрі знаходилися на стаціонарному лікуванні у клініці інституту. Діагноз синдрому вегетативної дистонії ставили з урахуванням результатів застосування «Запитника для виявлення ознак вегетативних змін» (сума більше 15 балів) та «Схеми ознак вегетативних порушень» (сума більше 25 балів) [3]. Давність захворювання становила 2–7 років. Усі хворі до цього проходили курси відновлювальної терапії в різних лікувальних закладах і до багатьох медикаментозних препаратів були резистентними.

МРТ проводили за допомогою генератора Г4-141 з діапазоном генеруючих частот від 37,50 до 53,57 ГГц. Тривалість сеансу — від 15 до 25 хв, курс лікування — 9–12 сеансів.

ТКЕА проводили за методикою [4], використовуючи апарат «ЕТРАНС-2». Сеанси ТКЕА проводили через день тривалістю 20–30 хв. Курс лікування становив 9–12 сеансів.

Для досягнення мети дослідження вивчали особливості емоційно-особистісної сфери хворих з екзогенними ураженнями головного мозку із застосуванням методик ММРІ та САН; досліджували стан уваги та функції запам'ятовування за допомогою методик «механічне запам'ятовування фігур» та «знаходження чисел по таблицях Шульте»; виділяли патопсихологічні особливості зазначених сфер у хворих з різними варіантами екзо-

генних уражень ЦНС; аналізували динаміку виявлених особливостей на тлі комплексної терапії із застосуванням МРТ і ТКЕА.

Для вивчення особистісної сфери в дослідженні використовували Міннесотський багатопрофільний особистісний опитник (Minnesota Multiphasic Personality Inventory, ММРІ), який є одним з найбільш розповсюджених методик. ММРІ запропонований С. Хатусеєм і Дж. МакКінлі в 1940 р. [5, 6] на основі факторизації скарг та виказувань хворих, прийнятих на той момент клінічних описань та інтерпретацій симптомів та ін. Використовували стандартизовану методичку обстеження особистості (СМОО), розроблену Л.М. Собчик на основі модифікації ММРІ [7].

Методика САН («Самопочуття, активність, настрої») запропонована В.А. Доскіним, М.А. Лаврентевою, В.Б. Шарай та М.П. Мірошніковим в 1975 р. [8]. Стимульним матеріалом САН є стандартний запитник. Реєстрацію відповідей проводили на двобічному бланку (одна сторінка заповнюється до лікування, інша — після), який містить тридцять бінарних опозицій — парних антонімічних характеристик психоемоційного стану. Кожна із полярних шкал проградуєвана (3–2–1–0–1–2–3), що давало респонденту можливість кількісно оцінити близькість того або іншого аспекту суб'єктивної самооцінки до його полюса (крайньої виразності). По суті САН належить до методик, які використовують ідею семантичного диференціала (СД), розроблену видатним американським психологом Ч.Е. Осгудом зі співавт. [9]. Методика САН направлена на вивчення трьох локальних самооцінюючих факторів. Останні утворюють аббревіатурну назву методики та формулюються, як самопочуття (здоров'я, сила); активність (рухомість, швидкість протікання основних психофізіологічних процесів); настрої (емоційний фон).

Стан уваги та функцію запам'ятовування досліджували за допомогою методик «механічне запам'ятовування фігур» та «знаходження чисел по таблицях Шульте». Під час першої процедури хворому експонували карту формату А4 із зображенням п'яти абстрактних псевдолітеральних символів. Відповідно до інструкції хворий повинен запам'ятати пред'явлені образи та відтворити їх з пам'яті. При невдачі пробу повторювали. Фіксували кількість проб (не більше п'яти), виділяли основні порушення графіки, такі як пропускання деталей, тремтіння ліній, недодержування кутів, пропорцій та точок перетину, повороти, зрушення, сплющування, дзеркальні розвороти; ослаблення, осциляція або різке посилення натиску; макро- або мікрографія і т. п.

В «таблицях Шульте» хворому послідовно показували п'ять однотипних матриць 5х5 з

хаотично розсіяними натуральними числами від 1 до 25.

Пропонувалось якомога швидше знайти, показати і назвати вголос числа в порядку зростання: 1, 2, 3 ... і т. д. Фіксувався час «проходження» кожної таблиці.

За даними лінійно-кореляційного (за Пірсоном) аналізу результатів застосовані методики корелювали на рівні не менш 0,05, тобто узгоджено виявляли та значуще оцінювали відразу декілька взаємозв'язаних психологічних змінних. Таким чином, в результаті дослідження виявлені входження, стійкість та виснаженість уваги, показники об'єму зорової фіксаційної пам'яті, надійність запам'ятовування і ретенції (вдержання) невербального матеріалу, патологічні зміни графіки.

**Результати та їх обговорення.** Під час дослідження виявлені патопсихологічні особливості хворих з екзогенними ураженнями ЦНС, досліджена динаміка порушень на тлі лікування. В усіх трьох групах порівняння профілі ММРІ і САН мали психофізіологічні показники. Відмічалась загальна тенденція до «вимірювання» хронометричних графіків в таблицях Шульте — без ознак виснаженості, але й без характерного для норми входження. Помітна тенденція до інверсії профілю САН із Л-подібного у V-подібний: в результаті лікування підвищуються в основному «самопочуття» та «настрої», а активність виявляється найнижчою точкою графіка, хоча до початку терапії було навпаки (нижче нейтрального рівня).

Причина такої динаміки результатів після лікування криється не тільки в ефекті звикання до методик, але й основним чином в об'єктивній позитивній динаміці, певному «вирівнюванні», згладженні психологічного статусу хворих. Звичайно в цій динаміці також відмічались внутрішньо- та міжгрупові відмінності.

Окремо слід відмітити загальну для всіх трьох груп тенденцію до пікоподібного розміщення показників контрольних шкал ММРІ у вигляді різкого завищення F-шкали «валідність». Це завищення в деяких випадках досягало такої виразності, яка повинна виключати інтерпретацію основного профілю у відповідності до літературних даних, в яких вказується на необхідність звернення уваги на характер викривлення, тобто дослідник повинен зрозуміти, що намагався «сказати» випробувач своїми відповідями. За даними літератури, відомо декілька основних причин завищення шкали F (і відповідно зниження достовірності кінцевих результатів). В проведеному дослідженні в сукупності з клінічними даними ці показники свідчили про схильність хворих до агравації, випинання та перебільшення реаль-

но існуючих порушень, іпохондричну фіксованість на своїх стражданнях, прагнення якомога рельєфніше та виразніше подати їх, «докричатися до лікаря», а також недостатнє осмислення інструкції та розуміння питань, пов'язані з інтелектуальним зниженням, яке відмічається у багатьох хворих з органічною патологією ЦНС. При цьому порушення уваги виявляло більш суттєвий вплив, що підтверджує достовірне зниження F при повторному тестуванні.

Патопсихологічні характеристики групи хворих з НІ слід визнати найбільш благоприємними. Це стосується перш за все емоційно-особистісного профілю, одержаного за допомогою ММРІ. В цій групі показники шкал і до лікування були найбільш збалансованими (порівняно з іншими групами). Після лікування у хворих з НІ спостерігалася найбільш помітна позитивна динаміка, особливо в тій підгрупі, яка одержувала лікування за методикою ТКЕА.

У підгрупі хворих з НІ, яких лікували із застосуванням ТКЕА, профіль ММРІ (табл. 1) не тільки «втоплюється», наближаючись від верхньої межі норми до оптимальної середньої

приріст у відповідях обстежених одержав показник «самопочуття», який був найбільш понижений до ТКЕА.

Позитивна динаміка підтверджується і об'єктивно. Так, в таблицях Шульте середній час виконання знизився майже на 10 с (табл. 3). Значно знизилася і  $\sigma$  — середньоквадратична оцінка дисперсії або розкиду показників, що свідчить про кращу стійкість і стабільність уваги. Однак до лікування більш чітко були відмічені ознаки впрацьованості (зниження часу виконання до кінця дослідження), тоді як після лікування середній час виконання знаходився приблизно на одному рівні.

Як зазначено раніше, такі тенденції є загальними для всіх підгруп. При аналізі отриманих даних встановлено, що в підгрупі хворих з НІ, яким проводили МРТ, значно менше різниця між шкальними профілями ММРІ до лікування і після нього.

Зберігається і загальний пілоподібний вид графіка, що свідчить про певну особисту та емоціональну дисгармонію, яка властива хворим даної підгрупи. Між тим на рівні значущості  $p < 0,05$  спостерігається зниження показника іпохондричності, фіксованості на

Таблиця 1. Динаміка показників ММРІ в групі хворих з НІ, які лікувалися за методикою ТКЕА, бали

Період спостереження	Шкали ММРІ												
	L	F	K	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0
До лікування	42	72	48	70	65	67	69	56	70	67	71	66	57
Після лікування	42	66	52	57	54	52	64	62	59	61	61	61	52

лінії, але й декілька «вирівнюється» — нівелюються дотерапевтичні підвищені показники ригідності, паранояльності (6-та шкала) та шизоїдності, індивідуалістичності (8-та шкала). В межах норми знаходився навіть показник F ( $66,30 \pm 8,05$ ). Згідно з критерієм Стьюдента рівню  $p < 0,01$  відповідає значущість зниження показників іпохондрії (1-ша шкала), рівню  $p < 0,05$  — значущість редукції середніх шкальних оцінок «істерії» (3-тя шкала) та «параної» (6-та шкала). І, хоча достовірність решти змін декілька знижена через значні величини стандартного відхилення внаслідок великого розкиду результатів, загальний напрямок та глибина профільної динаміки свідчать про істотну стабілізацію особистого та емоціонального статусу в цій підгрупі.

Одержані результати свідчать про те, що східна динаміка відмічається при суб'єктивній самооцінці за даними методики САН. На рівні статистичної значущості  $p < 0,01$  знаходяться зрушення до вершу по всіх факторах — самопочуття, активність і настроїв. При цьому змінився не тільки знак, але й вигляд профілю самооцінки (табл. 2): найбільший

власному здоров'ї (1-ша шкала), а також середніх балів на 8, 2 і 3-й шкалах («шизофренія», «депресія» та «істерія» відповідно). В профілі САН позитивна динаміка також співставима з такою в підгрупі, яка лікувалася ТКЕА, однак у досліджених більш відчутна різниця в настрої до і після лікування внаслідок того, що в підгрупі хворих з НІ, які проходили МРТ, вона спочатку була гірше на цілий бал. Окрім того, до лікування цих хворих спостерігалась очевидна виснаженість в

Таблиця 2. Динаміка суб'єктивної оцінки «САН» в групі хворих з НІ, бали

Період спостереження	Самопочуття	Активність	Настроїв
	<i>ТКЕА</i>		
До лікування	-1,8	-1,1	-0,8
Після лікування	1,7	1,5	2,0
	<i>МРТ</i>		
До лікування	-1,7	-1,5	-1,6
Після лікування	1,1	0,8	1,8

таблицях Шульте і значно більша середня кількість спроб механічного запам'ятовування. Після лікування всі вказані показники у підгрупах хворих, які лікувалися ТКЕА та МРТ, практично урівнювалися по середніх значеннях та по виду профілів.

*Таблиця 3. Динаміка показників при виконанні «таблиць Шульте» в групі хворих з НІ, с*

Період спостереження	Номер таблиці				
	I	II	III	IV	V
	<i>ТКЕА</i>				
До лікування	38	38	37	36	34
Після лікування	29	28	28	29	27
	<i>МРТ</i>				
До лікування	36	38	41	45	41
Після лікування	31	32	31	30	29

Таким чином, різниця в патопсихологічних характеристиках підгруп з НІ, які отримували ТКЕА чи МРТ, стосується в основному дотерапевтичного періоду, що дає підставу для позитивної оцінки ефективності лікувальних методів, які порівнюються.

У групі хворих з наслідками ЧМТ позитивна динаміка не така суттєва та однозначна, як в розглянутій вище групі хворих з НІ (за виключенням темпу виконання «таблиць Шульте»).

Хворі, яким проводили ТКЕА, виявили незначну тенденцію до зниження лівої частини профілю ММРІ, яка традиційно розглядається як «невротична». Зокрема, знижуються показники «іпохондрії» ( $p < 0,01$ ) та «істерії» ( $p < 0,05$ ). Крім того, виростає Т-бал по шкалах «параної» («ригідність» у відповідності до Л.М. Собчик) і «шизофренія» («індивідуальність») при незмінних «психопатії» («імпульсивність») і «психастенії» («тривожність»). Необхідно також підкреслити, що достовірність цих даних дуже сумнівна: підгрупа, якій проводили ТКЕА, є єдиною, де при повторному обстеженні різко зростає F — показник «невалідності». Проте підвищення F статистично незначуще у зв'язку з великим розкидом результатів, тому вірогідність помилки більш ніж 0,05.

Динаміка суб'єктивної оцінки самопочуття, активності та настрою близька до такої у підгрупі хворих з НІ, яких лікували методом МРТ: значне зниження фактора «настрій» до початку терапії та таке саме значне ( $p < 0,01$ ) його підвищення після закінчення курсу. При виконанні «таблиць Шульте» спостерігається зниження середнього часу, що витрачається, на 13 с, вирівнювання графіка з тенденцією

до незначного покращання в середині дослідження (на II і III таблиці). Позитивна динаміка функціонального стану зорової пам'яті та графіка також зближує дану підгрупу з підгрупою «НІ-МРТ» — і подібність перш за все у виразності: всі хворі після лікування виконували пробу з першої спроби (до лікування), цей показник тягнувся при усередненні до 4 і виявляв значно менше ( $p < 0,01$ ) графічних аберацій.

У групі хворих з наслідками ЗЧМТ, які одержували МРТ, в профілі ММРІ виявляється зниження не «невротичної тріади» (як підгрупа з ТКЕА), а, навпаки, правої або «психотичної» частини графіка. Відповідно нижче показники «шизофренії», «гіпоманії», «параної» (вірогідність помилки першого роду від 0,01 до 0,05). Поряд з тим знизилась іпохондричність хворих, інтенсивність їх депресивних переживань (перші дві шкали). В цілому профіль ММРІ, одержаний після лікування, знаходиться в інтервалі умовної норми і може вважатися більш благоприємним, ніж в найближчій групі порівняння.

Динаміка показників САН на відміну від результатів ММРІ не відрізняється від такої у підгрупі «НЗЧМТ-ТКЕА» і характеризується різким підйомом всіх трьох факторів. Подібна тенденція відмічена у відношенні результатів виконання «таблиць Шульте»: ломана до лікування хронометрична лінія після МРТ стає практично прямою (з незначними ознаками впрацьованості до кінця спроби) і тягнеться до рівня ( $30,610 \pm 0,549$ ) с, тоді як до МРТ середній показник становив ( $43,760 \pm 1,272$ );  $p < 0,01$ . Динаміка стану зорової пам'яті та графіки позитивна, але менш помітна, ніж в підгрупі, яка одержувала лікування ТКЕА. Менш виражена також різниця між кількісним порушенням графіка до і після лікування.

Група хворих з наслідками дії ІВ виявилася найбільш проблемною в патопсихологічному плані. Про це узгоджено свідчать результати всіх чотирьох психодіагностичних методик.

Результати ММРІ в підгрупі хворих, яким проводили ТКЕА, достатньо достовірні і до, і після лікування, що лише підкреслює їх патологічність: шкальний профіль практично повністю піднятий над критичною межею в 70 Т-балів. В структурі емоційно-особистісних характеристик різко завищені шкали, так або інакше пов'язані з егоцентризмом та тривожністю: іпохондрія, психастенія, істерія, шизофренія. Після лікування профіль залишається дуже дисгармонічним. Бали на зазначених шкалах становляться нижче, але при цьому відмічається деяке підвищення показників депресії, параної та соціальної інтроверсії. В профілі САН у цій підгрупі виявляється по-

кращання всіх трьох факторів, але воно є найменшим для всіх підгруп і за своєю статистичною значущістю не перевищує п'ятипроцентного рівня ( $0,01 < p < 0,05$ ). В пробах з реєстрацією об'єктивних змінних (час виконання таблиць Шульте, рівень та якість ретенції-репродукції невербального матеріалу) позитивна динаміка також присутня і навіть є достатньо значущою ( $p < 0,01$ ), але кінцеві результати виявляються гіршими, ніж в інших підгрупах.

Потрібно відмітити, що у хворих з наслідками дії ІВ після ТКЕА спостерігається незначна тенденція до спрацьованості: середні показники виконання плавно знижуються з ( $39,10 \pm 9,28$ ) с на початку досліджу до ( $35,90 \pm 5,43$ ) с на останній таблиці, — але статистична значущість цієї тенденції дуже низька ( $p > 0,05$ ).

У підгрупі хворих з ІВ, яка одержувала МРТ, в графіку ММПІ практично адинамічна. Більш того, профіль взагалі не підлягає інтерпретації, так як  $F_{sp}$  навіть після лікування досягає значення ( $96,4 \pm 19,3$ ) Т-балів. По всій вірогідності, саме в цій підгрупі максимально виявилися фактори, які знижують валідність. Фактори САН одержують мінімальний позитивний приріст. При цьому «самопочуття» близько до нейтрального або невизначеного: середнє значення ( $0,111 \pm 2,524$ ), «активність» значно нижче нуля ( $-0,733 \pm 2,369$ ), та лише «настрій» парадоксально зростає до ( $1,122 \pm 2,044$ ). Динаміка об'єктивних психологічних показників приблизно відповідає таким у групі ІВ–ТКЕА, але слід відмітити, що хворі, які одержували МРТ, витрачали в середньому ( $1,62 \pm 0,86$ ) спроб у пробі зорової пам'яті — більше, ніж в будь-якій з порівнюваних підгруп.

#### Висновки

1. Дослідження патопсихологічних особливостей хворих з екзогенними ураженнями ЦНС виявило відмінності між групами обстежених з наслідками закритих черепно-мозкових травм, нейроінфекцій та впливу іонізуючого випромінювання.

#### Список літератури

1. Ильин Б.Н. Есть ли адаптация к воздействию ионизирующей радиации? Радиационная гигиена. Л., 1990: 77–84.
2. Нягу А.И., Ференц В.П., Гарнец О.Н. Отдаленные последствия психогенного и радиационного факторов аварии на Чернобыльской АЭС на функциональное состояние головного мозга человека. Журн. невропатологии и психиатрии 1992; 4: 72–77.
3. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика; Под ред. А.М. Вейна. М.: Мед. информ. агентство, 2000: 54–56.
4. Новый метод безлекарственного лечения: Сб. материалов; Под ред. В.П. Лебедева. СПб., 1993. 133 с.
5. Hathaway S.R., McKinley J.Ch. Basic readings on MMPI in psychology and medicine. Minneapolis: The Univers. of Minnesota Press, 1956.
6. Hathaway S.R., McKinley J.Ch. Minnesota Multiphasic Personality Inventory. New York: Wiley, 1971. 200 p.
7. Собчик Л.Н. Психология индивидуальности. Теория и практика психодиагностики. СПб.: Речь, 2003. 624 с.

2. Виявлені такі особливості особистісно-емоційної сфери, стану запам'ятовування й уваги, самопочуття у хворих з органічними ураженнями ЦНС екзогенного генезу, як висока тривожність, іпохондрична фіксованість на проблемі здоров'я, виражена схильність до агравації скарг, а також виснаженість, нестійкість порушення основних когнітивних функцій, що в більшості випадків ускладнювало виконання інструкцій та знижувало достовірність одержаних результатів.

3. Особливостями досліджених патопсихологічних параметрів після лікування були стійка тенденція до стабілізації профілю ММПІ, підвищення всіх трьох факторів САН, «виправлення» хронометричних графіків та зниження середнього витраченого часу при виконанні таблиць Шульте (без суттєвої впрацьованості, але й без виснаженості), покращання графічних характеристик і продуктивності запам'ятовування невербального матеріалу, стійкості до його вдержання.

4. За даними аналізу терапевтичної ефективності мікрохвильової резонансної терапії та транскраніальної електроаналгезії з використанням патопсихологічного вивчення застосування зазначених методів лікування в комплексній терапії призводить до значних позитивних зрушень в емоційно-особистісній сфері, стані запам'ятовування й уваги, а також в суб'єктивній оцінці хворими свого стану.

5. Методики транскраніальної електроаналгезії та мікрохвильової резонансної терапії виявилися найбільш ефективними у хворих з наслідками нейроінфекцій. У пацієнтів з наслідками закритих черепно-мозкових травм позитивна динаміка близька за виразністю до такої у пацієнтів з наслідками нейроінфекцій, хоча і не однозначна. У хворих з наслідками впливу іонізуючого випромінювання виявлена найбільша терапевтична резистентність як до транскраніальної електроаналгезії, так і до мікрохвильової резонансної терапії.

8. Доскин В.А., Лаврентьева Н.А., Шарай В.Б. и др. Психологический тест «САН» применительно к исследованиям в области труда. Гигиена труда и проф. заболевания 1975; 5: 28–32.

9. Osgood Ch.E., Susi G.E., Tannenbaum P.H. The measurement of meaning. Urbana: Univ. Ill. Press, 1957. 314 p.

#### ПАТОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С ЭКЗОГЕННЫМИ ПОВРЕЖДЕНИЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ИХ ДИНАМИКА ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

**В.А. Коршняк**

Изучены патопсихологические особенности у больных с нейроинфекциями, отдаленными последствиями закрытых черепно-мозговых травм, и влияния ионизирующего излучения до и после применения микроволновой резонансной терапии и транскраниальной электроанальгезии. Наиболее эффективными были результаты у больных с последствиями нейроинфекций и закрытых черепно-мозговых травм.

**Ключевые слова:** патопсихологические особенности, микроволновая резонансная терапия, транскраниальная электроанальгезия, экзогенные поражения головного мозга.

#### PATHOPSYCHOLOGICAL PECULIARITIES OF PATIENTS WITH EXOGENIC BRAIN DAMAGES AND THEIR DYNAMICS BEFORE AND AFTER THE TREATMENT

**V.O. Korshnyak**

Pathopsychological peculiarities in patients with neuroinfections, distant consequences of craniocerebral injuries and influence of ionic radiation before and after the microwave resonance therapy and transcranial electroanalgesia were studied. It was found out that the patients with consequences of neuroinfections and close craniocerebral injuries had better results of the treatment.

**Key words:** pathopsychological peculiarities, microwave resonance therapy, transcranial electroanalgesia, exogenous brain damages.

## КЛИНИКО-ПАРАКЛИНИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГИПОФИЗАРНО-ГОНАДНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

**Е.В. Лекомцева**

*Харьковский государственный медицинский университет*

Рассмотрены возможные механизмы развития и формирования эпилептических пароксизмов у мужчин и женщин, особое внимание уделено роли половых стероидных гормонов в патогенезе болезни. Показано, что у больных эпилепсией сопровождается развитием разнообразных нейроэндокринных симптомов и наблюдается изменение функционального состояния гипофизарно-гонадной системы, которое проявляется гормональным дисбалансом в гипофизарно-тестикулярной и гипофизарно-овариальной системах.

**Ключевые слова:** эпилепсия, нейроэндокринные симптомы, ФСГ, ЛГ, эстрогены, прогестерон, тестостерон.

Эпилепсия — хронически протекающее заболевание, вызванное поражением центральной нервной системы, проявляющееся различными пароксизмальными состояниями и довольно частыми изменениями личности. Распространенность эпилепсии в общей популяции большинства стран Европы составляет 5–10 случаев на 1000 населения, тогда как распространенность судорог — 16–20 случаев на 1000 [1]. Несмотря на многочисленные исследования последних лет, которые позволили уточнить нейрохимические, иммунологические, патофизиологические и морфологические аспекты эпилепсии, актуальность изучения проблемы данной патологии не уменьшилась [2]. В последние годы в литературе возрос

интерес к изучению нейроэндокринных нарушений при эпилепсии. Одним из важных вопросов является уточнение патогенетических механизмов влияния половых гормонов на судорожную активность головного мозга [3–5].

На эпилептическую активность воздействуют гормоны, которые обладают конвульсогенным свойством: кортизол, тироксин, трийодтиронин, эстрадиол, инсулин, вазопрессин. Антиконвульсогенное действие оказывают прогестерон, тестостерон, альдостерон, адренкортикотропный гормон [5, 6]. Известно, что эстрадиол ингибирует гамма-аминомасляную кислоту, увеличивает нейрональный метаболизм. Конвульсогенный эффект эстрадиола был продемонстрирован в эксперименталь-

ных исследованиях [2, 3], согласно которым повышение биоэлектрической активности головного мозга происходит в полдень дня проэструса, что коррелирует с пиком выброса лютеинизирующего гормона (ЛГ) и повышением уровня эстрадиола. В настоящее время выполнено много экспериментальных исследований, в которых доказан антиконвульсивный эффект прогестерона [7, 8]. Прогестерон уменьшает нейрональный метаболизм и скорость деполяризации.

Введение в клиническую практику радиоиммунологических методов исследования позволило детально изучить метаболизм ряда гормонов, определить интимные механизмы, лежащие в основе нейроэндокринных расстройств у больных эпилепсией. Изменения деятельности системы гипоталамо-гипофизарно-гонады были обнаружены у мужчин и женщин, страдающих эпилепсией [2, 5–7, 9, 10]. Однако до настоящего времени не решен вопрос: возникают ли данные нарушения первично, способствуя понижению порога судорожной готовности головного мозга, либо они проявляются вторично в качестве следствия текущего эпилептического процесса; недостаточно изучена зависимость изменения уровня гипоталамо-гонадных гормонов от типа эпилептических припадков.

В клинике нервных болезней ХГМУ было проведено исследование, целью которого стало изучение особенностей функционального состояния гипоталамо-гонадной системы у больных эпилепсией с учетом особенностей клинических проявлений нейроэндокринной дисфункции и динамики содержания гормонов данной системы.

**Материал и методы.** Обследовано 145 больных эпилепсией, из них 87 мужчин, средний возраст которых составил  $(46,50 \pm 9,22)$  лет — I клиническая группа и 58 женщин со средним возрастом —  $(32,7 \pm 6,9)$  лет — II группа.

У мужчин с генерализованной и парциальной эпилепсией для изучения функционального состояния гипоталамо-тестикулярной системы определяли содержание фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), ЛГ, общего тестостерона, эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови в межприступный период. Функциональное состояние гипоталамо-овариальной системы у женщин с генерализованной и парциальной эпилепсией проанализиро-

вано с учетом изучения динамики гормональных концентраций ФСГ, ЛГ, эстрадиола, прогестерона и тестостерона в течение менструального цикла. Гормональные исследования у женщин проводили двукратно: в середине фолликулярной фазы, что соответствовало 5–8-му дню менструального цикла (I обследование) и в середине лютеиновой фазы —  $21 \pm 2$  дня при 25–28-дневном менструальном цикле (II обследование). Для определения содержания ФСГ и ЛГ в сыворотке крови был использован иммунорадиометрический метод, для определения содержания прогестерона, эстрадиола, тестостерона — метод твердофазного иммуноферментного анализа.

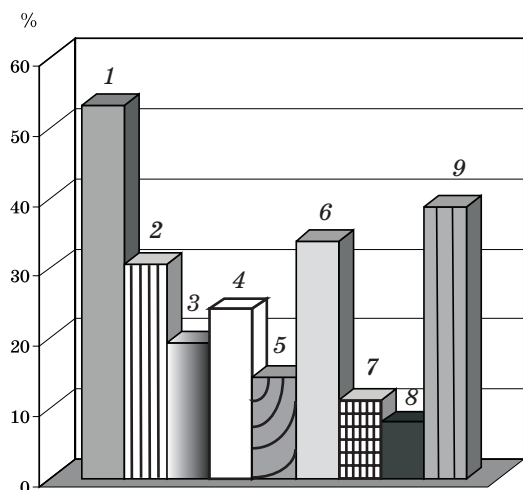
**Результаты и их обсуждение.** Поражение гипоталамо-тестикулярной системы проявляется нейроэндокринными нарушениями и нарушением половой функции [2, 4, 8]. Обобщенная характеристика жалоб и данные объективного исследования нейроэндокринных расстройств гипоталамо-тестикулярной системы у мужчин с эпилепсией представлены на рисунке. Согласно этим данным наиболее часто наблюдались снижение фертильности (у 39 муж.) и ожирение I–II ст. с преимущественным отложением жира по женскому типу: в области таза, бедер, нижних отделов живота (у 36 муж.). Фертильность изучали в процессе беседы с больным. Определяли брачный статус пациентов (холост, женат, разведен) и количество детей. У всех мужчин, страдающих снижением фертильности, не было детей, 32 мужчины не состояли в браке, 5 из них никогда не жили половой жизнью. Гинекомастия — увеличение молочной железы — наблюдалась у 16 мужчин.

Репродуктивные нарушения наблюдались у 32 женщин с эпилепсией, нейроэндокринные — у 33. Наиболее часто нарушение репродуктивной функции проявлялось как нарушение менструальной функции: альгодисменорея, олигоменорея наблюдались у 14 женщин. Нейроэндокринные нарушения чаще всего были представлены гирсутизмом и ожирением I–II степени (23 женщины). Гирсутизм, при котором наблюдался рост волос на лице, конечностях, спине и груди по мужскому типу, отмечен у 15 женщин.

Данные о содержании гормонов и статистической обработке результатов исследования представлены в табл. 1, 2.

Таблица 2. Динамика содержания гормонов у женщин с эпилепсией

Группа больных	ФСГ, МЕ/л		ЛГ, МЕ/л	
	I обслед.	II обслед.	I обслед.	II обслед.
Вторая	$8,45 \pm 1,16$	$7,28 \pm 1,09$	$15,27 \pm 2,95$	$10,77 \pm 1,80$
Контрольная	$7,54 \pm 0,89$	$5,76 \pm 1,03$	$12,49 \pm 2,36$	$11,95 \pm 2,71$



Характеристика нейроэндокринных нарушений гипоталамо-тестикулярной системы у мужчин с эпилепсией: слабость, утомляемость (1); нарушение аппетита (2); похудение (3); ожирение I-I ст. по женскому типу (4); алопеция (5); потливость (6); наличие полос растяжения (7); гинекомастия (8); снижение фертильности (9)

Результаты исследования показали, что у мужчин с эпилепсией отмечается тенденция к повышению концентрации эстрадиола ( $p > 0,05$ ); у мужчин отмечается достоверное повышение уровней ЛГ ( $p < 0,05$ ) и общего тестостерона ( $p < 0,05$ ) на фоне неизменного содержания ФСГ и прогестерона в сыворотке крови в межприступный период.

У мужчин, страдающих эпилепсией, наблюдается повышение содержания общего тестостерона в крови, что может быть объяснено следующим образом. По данным авторов [1, 2, 4, 8], метаболизм тестостерона изменяется в печени. Противосудорожные препараты стимулируют микросомальные ферменты печени, что приводит к повышенному распаду тестостерона и снижению концентрации свободного тестостерона в крови. У женщин с

эпилепсией выявлено недостоверное повышение концентрации ЛГ в фолликулярной фазе менструального цикла ( $p > 0,05$ ). Гиперпродукция ЛГ, очевидно, обусловлена гиперактивностью гипоталамо-гипофизарной системы в результате постоянной импульсации детерминантной структуры мозга — эпилептического очага [7, 8, 10]. Менее вероятный вариант объяснения гипер-ЛГемии в середине фолликулярной фазы цикла, возможно, связан с уменьшением или извращением чувствительности гипоталамических рецепторов к концентрации половых стероидных гормонов в крови. Выявлено недостоверное повышение концентрации эстрадиола в фолликулярной фазе менструального цикла у женщин с генерализованной и парциальной эпилепсией ( $p > 0,05$ ); у женщин с эпилепсией в лютеиновую фазу менструального цикла наблюдается достоверное повышение концентрации эстрадиола в крови и достоверное понижение уровня прогестерона. Таким образом, наиболее значимое отклонение от контрольных величин наблюдается во второй фазе цикла.

Патогенетическая интерпретация полученных результатов исследования следующая. Гиперэстрогемия и гипопрогестеронемия лютеиновой фазы менструального цикла соответствуют нескольким патогенетическим моделям гормональных изменений у женщин с эпилепсией. Считается, что формирование эпилептического очага в височных структурах головного мозга и органодисфункциональных изменений в эпилептогенных областях головного мозга (амигдале и гиппокампе) приводит к повышенной реактивности цитозольных рецепторов гипоталамо-гипофизарной системы на различные гормональные воздействия. Реализация эпилептического припадка с последующей реорганизацией функций мозга и формированием детерминантной структуры становится возможной с началом циклического выделе-

Таблица 1. Содержание ФСГ, ЛГ, тестостерона, эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови у больных эпилепсией мужчин

Группа больных	ФСГ, МЕ/л	ЛГ, МЕ/л	Тестостерон, нмоль/л	Эстрадиол, пмоль/л	Прогестерон, нмоль/л
Первая	5,01±2,61	11,49±2,12*	25,18±2,04*	138,56±45,89	2,80±1,37
Контрольная	4,74±1,81	7,81±0,72	18,64±2,27	80,75±6,28	1,31±1,02

Примечание. Здесь и в табл. 2 \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ .

в зависимости от фазы менструального цикла

Эстрадиол, пмоль/л		Прогестерон, нмоль/л		Тестостерон, нмоль/л
I обслед.	II обслед.	I обслед.	II обслед.	
387,68±100,97**	851,71±135,74	1,01±0,39	12,43±5,70*	1,52±0,51
184,68±39,54	389,15±70,48	2,46±0,35	28,60±4,84	1,42±0,76

ния стероидных женских половых гормонов как разрешающего фактора [6, 9, 11, 12]. Логично предположить, что циклически изменяющееся функциональное состояние неспецифических систем мозга, в свою очередь, находится под постоянным контролем уровня женских половых гормонов (учитывая широкое представительство цитозольных рецепторов в гипоталамических структурах, преимущественно в верхнестволовых) [5].

Таким образом, в возникновении выявленных гормональных нарушений ведущую роль может играть вовлечение в эпилептический очаг лимбических структур мозга, которые имеют наиболее низкий порог судорожной готовности и одновременно оказывают нейроэндокринные влияния. Кроме того, вероятно нарушение судорожными пароксизмами сбалансированной работы структур гипоталамо-гипофизарного уровня [6, 9].

В результате анализа удалось выделить не описанную ранее преобладающую тенденцию к гиперактивности эстрогенного звена гормонального профиля стероидных женских половых гормонов в лютеиновую фазу, отмеченную ранее в структуре патогенеза катамениальной эпилепсии [5, 7].

#### Список литературы

1. Эпилепсия и судорожные синдромы у детей: Руководство для врачей; Под ред. П.А. Темина, М.Ю. Никаноровой. М.: Медицина, 1999. 656 с.
2. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. 336 с.
3. Van Luijckelaar G., Budziszewska B., Jaworska-Feil L. et al. The ovarian hormones and absence epilepsy: a long-term EEG study and pharmacological effects in a genetic absence epilepsy model. *Epilepsy Res.* 2001; 46, 3: 225–239.
4. Мухин К.Ю. Изменение функционального состояния гипофизарно-тестикулярной системы при эпилепсии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989. 24 с.
5. Семенов П.А. Изменение функционального состояния гипофизарно-овариальной системы у женщин, страдающих эпилепсией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1992. 20 с.
6. Backstrom T. Epilepsy in women. Estrogen and progesterone plasma levels. *Experiment* 1976; 32, 2: 248–249.
7. Rosciszevska D. Epilepsy and the menstrual cycle. *Pol. Tyg. Lek.* 1994; 24, 49: 99–101.
8. Джон Ф. Лейкок, Питер Г. Вайс. Основы эндокринологии. М.: Медицина, 2000. 501 с.
9. Backstrom T. Epileptic seizures in women related to plasma estrogen and progesterone during the menstrual cycle. *Acta Neurol. Scand.* 1977; 54, 3: 31–347.
10. Backstrom T., Zettelung B. Pulsate secretion of LH, FSH, estrogen and progesterone during the human menstrual cycle. *Clin. Endocr.* 1982; 18, 1: 29–42.
11. Cooper K., Harms P.G., Libertum C., McCann S.M. Control of gonadotropin and prolactin secretion by hypothalamic releasing and inhibiting hormones. *Int. Symp. on the Studies of Hypothalamic Function: Calgary, Bael, New York, 1973: 80–89.*
12. Cramer J.A., Jones E.E. Reproductive function in epilepsy. *Epilepsia* 1991; 32, 6: 19–26.

#### КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНІ ПОКАЗНИКИ ГІПОФІЗАРНО-ГОНАДНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

**Є.В. Лекомцева**

Розглянуто механізми формування та розвитку епілептичних пароксизмів у чоловіків та жінок, особлива увага приділялась ролі статевих гормонів у патогенезі захворювання. Показано, що у хворих на епілепсію захворювання супроводжується розвитком різноманітних нейроендокринних симптомів. Спостерігаються зміни у функціональному стані гіпофізарно-гонадної системи, що виявляється у вигляді дисбалансу гіпофізарно-тестикулярної та гіпофізарно-оваріальної систем.

**Ключові слова:** епілепсія, нейроендокринні симптоми, ФСГ, ЛГ, естрогени, прогестерон, тестостерон.

Перспективним является исследование влияния стероидных половых гормонов на антиэпилептические структуры головного мозга, а также изучение возможных особенностей функционирования энзимных систем печени, принимающих участие в метаболизме половых гормонов. Намеченные перспективы указывают на большое научно-практическое значение дальнейшей комплексной разработки изучаемой проблемы с использованием новых подходов.

#### Выводы

1. У больных эпилепсией обнаруживается значительное нарушение функционального состояния системы гипофиз — половые железы.
2. У мужчин с эпилепсией отмечается достоверное повышение уровней лютеинизирующего гормона и общего тестостерона на фоне неизменного содержания фолликулостимулирующего гормона и прогестерона в сыворотке крови в межприступный период.
3. У женщин с эпилепсией в лютеиновую фазу менструального цикла наблюдается достоверное повышение концентрации эстрадиола и достоверное снижение уровня прогестерона в крови.

## THE CLINICAL AND PARACLINICAL INDEXES OF THE HYPOPHYSIS-GONAD SYSTEM IN EPILEPTIC PATIENTS

Ye.V. Lekomtseva

Possible mechanisms of the development of epileptic paroxysms in men and women are considered and gave particular attention to the role of sexual steroids hormones in pathogenesis of this disease. It was shown, that patients with epilepsy have different neuroendocrinological symptoms and the changing functional state of hypophysis-gonads which is presented by the hormonal dysbalance in the hypophysis-testicular system and in the hypophysis-ovarian system.

**Key words:** *epilepsy, neuroendocrinological symptoms, FSH, LH, estrogens, progesterone, testosterone.*

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ  
НЕЙРОСОМАТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ  
ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

О.И. Лобойко

*Первомайская ЦРБ Харьковской области*

Проведена сравнительная оценка эффективности лечения нейросоматической формы травматической болезни головного мозга, протекавшей с сердечно-сосудистыми нарушениями, традиционными средствами и с применением микроволновой резонансной терапии. Установлено достоверное улучшение субъективных и объективных показателей состояния больных, получавших наряду с традиционной микроволновую резонансную терапию. Показано большое значение метода вариационной пульсометрии в объективной оценке эффективности микроволновой резонансной терапии.

**Ключевые слова:** *нейросоматическая форма травматической болезни головного мозга, микроволновая резонансная терапия, вариационная пульсометрия.*

В Украине частота черепно-мозговых травм (ЧМТ) в последнее время составляла от 2,3 до 6,0 ‰ (в среднем 4,0–4,2 ‰) ежегодно [1–3]. По долгосрочным прогнозам ожидается дальнейшее увеличение их частоты и тяжести. В связи с острой ЧМТ возрастает и число отдаленных последствий (ОПЗЧМТ), далеко не всегда адекватных тяжести течения острого периода заболевания [2, 3] и в 50–80 % наблюдений являющихся причиной частичной или полной нетрудоспособности.

ОПЗЧМТ считают совокупность неврологических, психических и соматических нарушений, обусловленных травматическим поражением головного мозга, развивающихся через один год и более от момента травмы. Эти прогрессирующие, нарастающие посттравматические изменения А.П. Ромоданов рассматривает как травматическую болезнь головного мозга (ТБГМ) и выделяет две ее формы: нейросоматическую и вегетопсихопатологическую [2, 3]. Неврологические и психические последствия ЗЧМТ получили освещение в литературе, однако соматические осложнения остаются недостаточно изученными.

Нами были изучены эпидемиологические, клинико-инструментальные и некоторые лабораторные нарушения у больных с нейросоматической формой ТБГМ, протекавшей с це-

ребральными и сердечно-сосудистыми расстройствами в отдаленный период [4, 5]. Выявлена частота висцеральных, в частности, сердечно-сосудистых расстройств, впервые развившихся в отдаленном периоде у лиц молодого возраста, уточнены средовые и социальные факторы риска и антириска декомпенсации, клинико-патофизиологическая характеристика соотношений церебральных и сердечно-сосудистых расстройств, их диагностические критерии, а также пути оптимизации профилактики указанных расстройств.

Вопросы лечения пациентов с нейросоматической формой ТБГМ, протекающей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, не получили освещения и представлены в единичных публикациях.

По нашим данным, базирующимся на данных проспективного исследования лиц с ТБГМ, протекающей с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, развитие и прогрессирование последних обусловлено недостаточной либо несвоевременной терапией в острый период ЗЧМТ, а иногда и ее отсутствием, либо преждевременной выпиской из стационара, несоблюдением постельного режима. Все это приводит к тому, что практически у 25,1 % лиц, перенесших ОЗЧМТ, в отдаленном периоде формируются и прогрессируют

нейросоматические расстройства, вовлекающие, помимо других органов и систем, в первую очередь сердечно-сосудистую систему.

Важнейшими принципами терапии больных с ТБГМ являются преемственность лечения, начиная с острого периода, направленного на поддержание компенсированного состояния, что возможно только в условиях динамического наблюдения (диспансеризации). Лечебные мероприятия при ОПЗЧМТ направлены на уменьшение отека мозга, ликворной дисциркуляции, улучшение обменных процессов в мозге, нормализацию эмоциональных нарушений и вегетативного гомеостаза. Однако у ряда больных исходы и результаты по-прежнему остаются недостаточно эффективными.

В поисках дальнейших путей совершенствования и оптимизации лечения больных с ОПЗЧМТ мы использовали немедикаментозный метод микроволновой резонансной терапии (МРТ) — воздействие электромагнитных колебаний нетепловой интенсивности миллиметрового диапазона волн на биологические объекты. МРТ является патогенетически обоснованным методом лечения как церебральных (нейросоматических), так и висцеральных, в том числе сердечно-сосудистых расстройств, так как при воздействии МРТ на организм человека наблюдаются реакции, характерные для неспецифической адаптации организма как биологически значимым факторам окружающей среды.

**Материал и методы.** Обследовано 50 больных с ОПЗЧМТ, перенесших сотрясение головного мозга с кратковременной потерей сознания. Все обследованные были разделены на три группы: I — 20 больных с церебральными и сердечно-сосудистыми нарушениями, получавших только традиционное лечение; II — 20 больных с нейропсихическими и сердечно-сосудистыми нарушениями, получавших наряду с традиционным лечением МРТ; III — 10 больных с нейропсихическими нарушениями без заболеваний сердечно-сосудистой системы, получавших традиционное лечение и МРТ. Все больные сопоставимы по полу, возрасту, характеру и давности ЧМТ. Из 20 больных I группы 11 страдали гипертонической болезнью; 7 — стенокардией напряжения (из них 4 — первый функциональный класс, 3 — второй); 1 — мерцательной тахикардией; 1 — кардиомиопатией. Во II группе 13 обследованных были с гипертонической болезнью; 5 — со стенокардией (из них 2 — первый функциональный класс, 2 — второй, 1 — третий); 2 — с кардиомиопатией.

МРТ проводили с помощью аппарата «Явь-1» с постоянным режимом работы, с частотой 50 Гц, плотностью потока мощности 10 мВт/см<sup>2</sup>. Длительность сеанса — 30 мин.

Курс лечения состоял из 10 сеансов ежедневно. Воздействие проводили на биологически активные точки (БАТ). Наиболее часто (в случае гипертонической болезни) использовали точки головы (Т-20) затылочно-воротниковой зоны (VB-20; VB-21; V-15; V-10); живота (j-14; j-15); нижних конечностей (E-36; E-44; G-2). Дифференцированно использовали такие точки, как С-7 (при значительном повышении диастолического АД), МС-7 (при воздействии на высокие показатели систолического АД). Точка RP-6 оказалась практически универсальной для воздействия как на диастолическое, так и на систолическое АД. Набор БАТ для МРТ при стенокардии и ишемической болезни сердца включал многие из перечисленных точек, воздействие на которые также улучшает кровоснабжение миокарда. Однако для купирования приступов стенокардии использовали точки GI-4; VB-21; GI-11, расположенные слева. При лечении больных с нарушениями ритма сердца воздействовали на точки Т-14; МС-6; МС-7; RP-6; E-36; j-15.

Больным с ОПЗЧМТ, у которых преобладали нейропсихические нарушения, подбор точек также проводили дифференцированно. Так, при головной боли с преимущественно височной локализацией воздействовали на точки Т-20; Т-24; Р-7; GI-4; E-36; VB-39; при сочетании депрессии с волевыми расстройствами — на точки R-7; R-3; V-23; Т-4; при тревожно-депрессивных состояниях — на точки Т-12; С-7; TR-10; E-36; Т-20. При астеническом синдроме воздействовали на точки j-4; j-6; F13; V15; E-36. Большинство перечисленных БАТ использовали для МРТ при гриппическом синдроме, вегетососудистой дистонии.

Оценить направленность вегетативного тонуса и характер симпатико-парасимпатических взаимоотношений после МРТ позволил метод вариационной пульсометрии. Сопоставлялись вариационные гистограммы распределения R-R кардиоинтервалов 3-минутной записи ЭКГ до и после применения МРТ у 53 больных. Анализировалась выборка из 100 кардиоинтервалов.

**Результаты и их обсуждение.** В результате лечения больных II группы после применения МРТ, по сравнению с данными до лечения, достоверно (на уровне  $p < 0,1$ ) уменьшилось количество больных с 5 из 10 субъективных церебральных симптомов (головной болью, головокружением, астеническим синдромом, нарушениями в эмоционально-волевой сфере, нарушениями сна) и со всеми 5 сердечно-сосудистыми симптомами (болью в области сердца, иррадиацией болей в левую лопатку и руку, чувством страха смерти, связанным с дискомфортом в работе сердца, а также перебоями в его работе и тахикардией).

У больных I группы достоверно уменьшилось количество больных с 4 из 10 субъективных церебральных симптомов (головной болью, головокружением, астеническим и агрипническим синдромами) и с 4 из 5 сердечно-сосудистых симптомов. У больных III группы было достоверное уменьшение количества больных с 4 из 10 субъективных церебральных симптомов (головная боль, головокружение, астенический синдром, нарушения в эмоционально-волевой сфере).

Установлено достоверное (на уровне  $p < 0,1$ ) уменьшение количества больных II группы с объективными церебральными и сердечно-сосудистыми признаками после лечения (с атаксией, нарушением конвергенции, сухожильной анизорефлексией, повышением АД и акцентом II тона на аорте). В I группе отмечалось уменьшение количества больных с анизорефлексией, симптомом Манна, а также с акцентом второго тона на аорте.

Сравнение результатов лечения в двух группах по пяти клиническим и ЭКГ-показателям выявило следующее. Во II группе наступало улучшение показателей в более ранние сроки и у большего количества больных, чем в I группе. Так, головная боль и головокружение значительно уменьшились или исчезли у [17 (85±8) %] больных II группы на 6–7-й день от начала МРТ, тогда как в I группе они значительно уменьшились у 11 [(55±11) %] больных к концу лечения, но не исчезли полностью ( $p < 0,05$ ). У 16 [(80±9) %] больных II группы уже на 3–4-й день от начала МРТ уменьшилась интенсивность кардиалгий, у 16 [(80±9) %] из них исчезла иррадиация в левую руку и лопатку, тогда как в I группе кардиалгии оставались в течение 10–12 дней после начала лечения, а затем уменьшились у 8 [(58±13) %] больных ( $p < 0,01$ ). АД нормализовалось у 11 [(55±11) %] больных II группы на 4–5-й день от начала МРТ, тогда как в I группе у 4 [(20±9) %] больных на 7–9-й день ( $p < 0,05$ ).

Изменения ЭКГ характеризовались во II группе на 9–10-й день МРТ исчезновением синусовой тахикардии у 13 [(65±11) %] больных, уменьшением признаков метаболических нарушений в миокарде — у 11 [(55±11) %] больных, тогда как в I группе такие изменения наступали на 12–15-й день лечения у 6 [(30±10) %] больных ( $p < 0,1$ ).

При анализе параметров РЭГ до и после МРТ установлена положительная динамика. У пациентов II группы после МРТ достоверно (на уровне  $p < 0,05$ ) увеличилось количество больных с нормальными показателями реографического индекса (РИ), дикротического индекса (ДКИ), диастолического индекса (ДСИ) и, соответственно, достоверно уменьшилось коли-

чество больных с повышенными показателями как во фронто-, так и в окципитомастоидальных отведениях до лечения ( $p < 0,05$ ). В I группе достоверных различий между показателями РЭГ до и после лечения отмечено не было. В III группе после МРТ отмечалось достоверное увеличение количества больных с нормальными показателями ДКИ, ДСИ.

Улучшение и стойкая нормализация ночного сна наступали на 3–4-й день у 15 [(75±10) %] больных II группы, тогда как у лиц I группы с помощью транквилизаторов и снотворных сон улучшался и нормализовался на 2–3-й день в 18 [(90±7) %] случаев, однако при отмене препаратов нарушения сна возобновлялись.

После МРТ больные отмечали уменьшение слабости, увеличение толерантности к физическим нагрузкам, в частности, к длительной ходьбе.

Результаты анализа частоты вегетативных нарушений показали достоверное увеличение количества больных с эйтонией ( $p < 0,001$ ) во II группе после МРТ, приближение к достоверному уменьшению количества больных с симпатикотонией ( $p = 0,1$ ). Отмечалась направленность к нормализации вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности, хотя они не достигали степени достоверности. У больных I группы достоверных различий частоты основных вегетативных показателей до и после лечения не было. У больных III группы после МРТ достоверно увеличилось количество больных с эйтонией ( $p < 0,05$ ) и с нормализацией вегетативной реактивности ( $p < 0,05$ ).

При исследовании сердечного ритма методом вариационной пульсометрии после МРТ установлено следующее.

1. Сдвиг вегетативного тонуса у больных I группы в сторону эйтонии ( $p < 0,001$ ) свидетельствует об уравновешивании вегетативного баланса у достоверно большего количества больных.

2. Симпатикотония преобладала у больных I группы до МРТ и сдвиг вегетативного тонуса к эйтонии после МРТ.

3. Симпатико-парасимпатические соотношения под воздействием МРТ выравнивались во всех группах больных со сдвигом вегетативного баланса в сторону эйтонии либо в сторону противоположного по значению вегетативного тонуса.

4. При сопоставлении параметров вариационной пульсометрии до и после МРТ у больных всех групп установлено, что в I группе под воздействием МРТ к эйтонии приблизилось 3 из 4 параметров, ранее носивших парасимпатико-тоническую направленность (мода, вариационный размах, амплитуда моды); во

II групі параметри варіаційного розмаху, свідечують про збільшення об'єктивності, змінюючи свою направленість на парасимпатическу; в III групі к зйтонії прибулилися показателі моди, носивші до МРТ симпатическу направленість.

5. У больних I групі по даним варіаційної пульсометрії виявлена висока активність автономного контура регуляції серцевої діяльності і недостатня централізація управління ритмом серця по даним показателю активності процесів реполяризації і сили кореляційних зв'язів між ним і частотою серцевих скорочень (-0,29), між індексом напруження і частотою серцевих скорочень (-0,29).

6. Виявлені виражені кореляційні зв'язи між варіаційним показателем

ритма і індексом напруження, також отражають ступінь централізації управління серцевим ритмом і свідечують про її недостатність у больних I і II групі (0,96 і 0,87 відповідно) до МРТ і достовірне їх зниження після МРТ (0,46 і 0,54;  $p < 0,01$  відповідно).

Таким образом, метод варіаційної пульсометрії є достатньо інформативним для функціональної діагностики ОПЗЧМТ і об'єктивної оцінки ефективності МРТ як по параметрам варіаційної пульсометрії, так і по силі кореляційних зв'язів між інтегральними її показателями і дозволяє рекомендувати МРТ для лікування больних не тільки з нейropsихіческими, но і з нейросоматическими (серцево-судинними) ОПЗЧМТ.

### Список литературы

1. Педаченко Є.Г., Морозов А.М. Стан і перспективи організаційного вдосконалення в Україні спеціалізованої допомоги при черепно-мозковій травмі. І з'їзд нейрохірургів України (24–26 листопада 1993 р.). Тез. доп. К., 1993: 10.
2. Ромоданов А.П. Прогресуючі наслідки черепно-мозгової травми. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 1986; 1: 18–21.
3. Ромоданов А.П. Нейрохирургический аспект последствий закрытой травмы нервной системы. Нейрохирургия: Республ. межвед. сб. К.: Здоров'я, 1989: 3–10.
4. Лобойко О.И. Эпидемиологическая характеристика легких закрытых черепно-мозговых травм у детей в Первомайском районе Харьковской области. Укр. вісн. психоневрології 1995; 3, 2 (6): 64–68.
5. Лобойко О.И. Клинико-инструментальные и некоторые лабораторные показатели у больных с последствиями черепно-мозговых травм и заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Укр. вісн. психоневрології 1996; 6, 3 (18): 344–346.

### ДЕЯКІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ НЕЙРОСОМАТИЧНОЇ ФОРМИ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

*О.І. Лобойко*

Проведена порівняльна оцінка ефективності лікування нейросоматичної форми травматичної хвороби головного мозку, яка перебігає з серцево-судинними порушеннями традиційними засобами та з застосуванням мікрохвильової резонансної терапії. Встановлено вірогідне покращання суб'єктивних і об'єктивних показників стану хворих, які отримували поряд з традиційною мікрохвильову резонансну терапію. Показано велике значення методу варіаційної пульсометрії в об'єктивній оцінці ефективності мікрохвильової резонансної терапії.

**Ключові слова:** *нейросоматична форма травматичної хвороби головного мозку, мікрохвильова резонансна терапія, варіаційна пульсометрія.*

### SOME ASPECTS OF NEUROSOMATIC FORM OF TRAUMATIC BRAIN DISEASE TREATMENT

*О.І. Лобойко*

The treatment efficiency comparative estimation (traditional strategy alone vers. traditional strategy supplemented by microwave resonant therapy) in neurosomatic form of traumatic brain disease which proceed with cardio-vascular disorders was carried out. Authentic improvement of subjective and objective indexes of condition of patients treated with microwave resonant therapy and traditional therapy, has been established. The great value of variational pulsmetry in an objective estimation of microwave resonant therapy efficiency has been shown.

**Key words:** *neurosomatic form of traumatic brain disease, microwave resonant therapy, variational pulsmetry.*

## СОДЕРЖАНИЕ МИКРО- И МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

*Е.В. Марковская*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Изучено содержание микро- и макроэлементов в крови 71 больного рассеянным склерозом. Выявлено достоверное снижение уровня железа, повышение концентрации фосфора неорганического, повышение уровня меди в крови.

**Ключевые слова:** *рассеянный склероз, микроэлементы, макроэлементы.*

Рассеянный склероз (РС) — это хроническое прогрессирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), которое начинается преимущественно у молодых лиц в возрасте от 18 до 45 лет, проявляется рассеянной неврологической симптоматикой и имеет на ранних стадиях болезни в типичных случаях ремиттирующее течение.

По данным авторов [1–3], одну из наиболее важных ролей в возникновении и прогрессировании демиелинизирующих заболеваний играют климатические и погодные условия, состав почвы и природных вод — содержание в них микроэлементов (цинка, меди, кобальта и др.).

Известно, что макро- и микроэлементы являются биогеохимическими факторами, которые в некоторой степени могут участвовать в неравномерном географическом распространении целого ряда неврологических заболеваний, в том числе демиелинизирующих [1, 4]. Кроме того, имея тесную взаимосвязь с ферментами, гормонами, витаминами и другими биоактивными соединениями, макро- и микроэлементы являются неперемными участниками практически всех физиологических процессов в организме [5–7]. Следовательно, недостаток или избыток некоторых биоэлементов, а также их внутриорганное перераспределение играют существенную роль в возникновении различных патологических состояний и метаболических сдвигов [8–10].

Данные, касающиеся состояния минерального обмена у больных РС, единичны и не систематизированы [11, 12]. Это и обусловило важность и необходимость данного исследования.

Целью настоящей работы явилось изучение содержания микро- и макроэлементов в крови больных РС.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на базе неврологического отделения Харьковской областной клинической больницы. Объектом исследования был выбран 71 больной во всех периодах течения РС (30 муж. и 41 жен.). Возраст больных колебался от 17 до 58 лет. Длительность заболевания в обследуемой группе со-

ставляла от 0,3 до 24 лет: у женщин — от 0,3 до 24 лет, у мужчин — от 0,5 до 16 лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых людей — доноров Харьковской областной станции переливания крови (9 жен. и 11 муж.) в возрасте от 18 до 42 лет.

Содержание микро- и макроэлементов (кальций, магний, фосфор неорганический, железо, медь) в сыворотке крови определяли калориметрическим методом по стандартной методике.

**Результаты и их обсуждение.** У обследованных пациентов заболевание проявлялось с одинаковой частотой как поли- (55 %), так и моносимптомно (45 %). В первом случае наблюдалась картина многоочагового поражения нервной системы, во втором — отмечались отдельные симптомы поражения головного или спинного мозга.

В результате анализа жалоб и данных неврологического статуса выделен ряд клинических синдромов.

У лиц, страдающих РС, наблюдались мозжечково-атактический синдром (в 90,1 % случаев), синдром двигательных нарушений (в 85,7 % случаев), вестибуло-атактический (в 61,9 % случаев), неврастенический (в 54,3 % случаев), синдром нарушения функции тазовых органов (в 50,7 % случаев), чувствительных расстройств (в 45,1 % случаев), глазодвигательных нарушений (в 45,1 % случаев), бульбарный синдром (в 5,6 % случаев).

Данные, касающиеся состояния минерального обмена в сыворотке крови обследованных больных и практически здоровых лиц, представлены в таблице.

В целом в сыворотке крови обследованных больных наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) увеличение уровня магния, меди и фосфора неорганического и снижение концентрации железа по сравнению с показателями контрольной группы.

Проанализировав полученные данные, установили, что у больных РС наблюдалось повышение концентрации магния, фосфора не-

*Содержание кальция, магния, железа, неорганического фосфора, меди  
в сыворотке крови больных РС мужчин и женщин и практически здоровых лиц*

Группа обследованных	Кальций, ммоль/л	Магний, ммоль/л	Железо, мкмоль/л	Фосфор неорганический, ммоль/л	Медь, мкмоль/л
Больных РС (n=71)	2,14±0,07	0,99±0,03*	18,81±3,01*	1,81±0,25*	19,03±1,90*
жен. (n=41)	2,14±0,07	1,01±0,04*	17,35±1,55*	1,73±0,22*	19,83±2,60*
муж. (n=30)	2,15±0,08	0,96±0,02*	21,72±2,61*	1,94±0,38*	17,43±1,73*
Контрольная (n=20)	2,21±0,06	0,86±0,05	23,93±2,41	1,44±0,20	15,88±1,60

\*  $p < 0,05$  по сравнению с аналогичным показателем в контрольной группе.

органического и меди — на 15; 26 и 20 % соответственно по сравнению с контрольными величинами. Уровень железа в крови больных снижался на 21 % по сравнению с его уровнем в контрольной группе.

Уровень кальция практически не изменялся и соответствовал таковому в контроле.

При анализе содержания микро- и макроэлементов в крови обследованных больных в зависимости от пола выявлено, что, как и в общей группе обследованных, наблюдаются аналогичные изменения концентрации магния, железа, фосфора неорганического и меди, а концентрация кальция в крови остается без видимых изменений (таблица).

Концентрация магния увеличивалась как в группе обследованных женщин, так и в группе мужчин — на 17,4 и 11,6 % соответственно по сравнению с контрольными величинами.

Концентрация железа снижалась как у женщин, так и у мужчин — на 27,5 и на 9,2 % соответственно по сравнению с контролем.

Согласно полученным данным, в обеих группах больных содержание фосфора неорганического увеличивалось по сравнению с его уровнем в группе контроля. У женщин этот показатель повышался на 20,1 %, у мужчин — на 34,7 % от контрольных.

### Список литературы

1. Алаев Б.А. Этнические факторы, связь с патогенезом и географией рассеянного склероза. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1992; 2: 9–12.
2. Борисова Н.А., Качемаев В.П. Экологические ситуации и демиелинизирующие заболевания. Мат. Пленума Правления Рос. общества неврологов. Иркутск, 1992: 37–38.
3. Гусев Е.И., Демина Т.Л., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. М., 1997. 461 с.
4. Райцес В.С. Микроэлементы и нервная система. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1965; 65, 1: 128–133.
5. Авцын А.П., Жаворонков А.А., Риш М.А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. М.: Медицина, 1991. 496 с.
6. Насолодин В.В., Дворкин В.А., Куркова С.Д. Биодоступность микроэлементов и их взаимодействие в процессе обмена в организме: Обзор. Гигиена и санитария 1994; 9: 12–15.
7. Печенникова Е.В., Вашкова В.В., Можяев Е.А. О биологическом значении микроэлементов. Гигиена и санитария 1997; 4: 41–43.
8. Григорова И.А., Григоров Б.И., Погорелов В.Н. и др. Этиология и патогенетические механизмы модельного атеросклероза. Харьков, 1997. 254 с.
9. Поздрыхина Л.Р., Нейко Е.М., Ванджура И.Г. Микроэлементы и атеросклероз. М.: Наука, 1985. 220 с.

10. Гуревич К.Г. Нарушения обмена микроэлементов и их коррекция. Фарматека 2001; 3: 45–53.  
 11. Бакиров А.Г. Клиническая характеристика и содержание некоторых микроэлементов в крови больных рассеянным склерозом в Башкирской АССР: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 1967. 25 с.  
 12. Гунтулите-Шинкунене И.И. Динамика концентрации меди, цинка и кобальта у больных рассеянным склерозом и демиелинизирующим энцефаломиелитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Вильнюс, 1971. 28 с.

#### ВМІСТ МІКРО- ТА МАКРОЕЛЕМЕНТІВ У КРОВІ ХВОРИХ НА РОЗСІЯНИЙ СКЛЕРОЗ

*О.В. Марковська*

Вивчено вміст мікро- та макроелементів у крові 71 хворого на розсіяний склероз. Виявлено вірогідне зниження рівня заліза, підвищення концентрації фосфору неорганічного, підвищення рівня міді в крові.

*Ключові слова:* розсіяний склероз, мікроелементи, макроелементи.

#### THE CONTENTS OF MICRO- AND MACROELEMENTS IN BLOOD OF PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS

*E.V. Markovskaya*

Contents of micro- and macroelements in blood of 71 patients with multiple sclerosis has been studied. Reliable reduction of iron level, increasing of phosphorus inorganic concentrations, increasing of copper level in blood have been revealed.

*Key words:* multiple sclerosis, microelements, macroelements.

## КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ НЕВРОТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН

*Н.А. Марута, Т.Д. Бахтеева*

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков*

На основе обследования 316 женщин с различными формами невротических нарушений выявлены особенности данной патологии при неврастении, тревожно-фобических и соматоформных расстройствах. Установлено, что у женщин с неврастением отмечается доминирование астенического симптомокомплекса с разнообразными «соматоформными» проявлениями и депрессивной окраской. Клиническая картина при соматоформных расстройствах у женщин характеризуется превалированием многочисленных «соматических» проявлений, которые сочетаются с вегетативной дисфункцией и психопатологическими феноменами в виде общеневротических симптомов, депрессии и тревоги. При тревожно-фобических расстройствах у женщин ведущими были фобии и тревога на фоне астении и депрессии.

*Ключевые слова:* невротическая патология, синдром, симптомокомплекс.

Медико-социальное значение проблемы невротических расстройств обусловлено, с одной стороны, растущей заболеваемостью, формированием затяжных форм данной патологии, резистентностью к проводимой терапии, а с другой — распространенностью среди специфических контингентов [1–4].

При этом одним из наиболее уязвимых контингентов в отношении формирования невротической болезни являются женщины, так как выполнение служебных обязанностей на работе и домашних — в семье (в профессиональной деятельности необходимы инициатива, конкурентоспособность и агрессивность; в семье — мягкость, комфортность, чувство сопереживания) является предпосылкой для развития ролевых личностных конфликтов, которые откладывают отпечаток на отноше-

ния с семьей и близкими, формируя «истинный» психогенный конфликт, приводящий к развитию невротической патологии [5–12].

Формирующаяся в результате действия психогений клиничко-психопатологическая симптоматика имеет определенные особенности, которые необходимо учитывать при проведении диагностических и терапевтических мероприятий [13, 14].

Изложенное и определило цель настоящего исследования — изучить клиничко-психопатологические особенности невротических расстройств при различных формах этой патологии у женщин для совершенствования их диагностики и терапии.

**Материал и методы.** В целях анализа клиничко-психопатологических закономерностей развития невротических расстройств обследо-

вано 316 женщин с различными формами неврозов: 113 — с неврастенией (F 48.0), 94 — с тревожно-фобическими расстройствами (F 40.0) и 109 — с соматоформными расстройствами (F 45.0). В группу сравнения вошли 127 мужчин с аналогичными формами невротической патологии: 46 больных неврастенией (F 48.0), 38 — тревожно-фобическим расстройством (F 40.0) и 43 — с соматоформными расстройствами (F 45.0).

**Результаты и их обсуждение.** Особенности неврастения у женщин изучали у 113 пациенток. Группа сравнения включала в себя 46 мужчин, больных неврастенией. Контрольная группа состояла из 36 здоровых испытуемых.

Возраст обследованных женщин — от 24 до 48 лет, мужчин — от 21 до 46 лет. Средняя длительность заболевания составляла в основной группе 2,4 года, в группе сравнения — 2,6 лет.

Психопатологические проявления у больных неврастенией женщин представлены в табл. 1.

В клинической картине обследованных доминировали компоненты астенического симптомокомплекса в виде психической утомляемости (97,3 %), вялости (95,6 %), раздражительности (93,8 %), плаксивости (89,4 %) и расстройств сна (84,9 %). Большинство обследованных отмечали ухудшение памяти (57,5 %) и внимания (69,1 %).

У 84,9 % обследованных отмечалось подавленное настроение, а у 20,4 % — психомоторная заторможенность. Эмоциональная лабильность была характерной особенностью клинической картины обследованных и регистрировалась у 92,9 % больных. Тревога (как немотивированная, так и обусловленная соматическими симптомами) отмечалась у 78,8 % женщин.

Такие проявления, как фобии и другие навязчивости, не были характерными данной группе больных (4,4 и 2,6 %). Также редко у обследованных регистрировалось и демонстративное поведение (5,3 %).

У больных неврастенией женщин среди клинических проявлений отмечались компоненты ипохондрического синдрома в виде переоценки тяжести своего состояния (18,6 %) и фиксированности на вопросах собственного здоровья (29,2 %).

Необходимо отметить, что описанные психопатологические феномены регистрировались у обследованных женщин на фоне многочисленных соматизированных симптомов, среди которых наиболее часто встречающимися были головные боли (76,9 %), кардиальгии (55,8 %), колебания АД (75,2 %). Часто в клинической картине обследованных женщин встречались вегетативные пароксизмы (36,3 %), гипергидроз (20,4 %) и лабильность вазомоторов (15,9 %).

В ходе сравнения симптомов у женщин с таковыми у мужчин установлено, что у женщин достоверно чаще встречались такие клинические проявления, как плаксивость, эмоциональная лабильность, головные боли, головокружения, кардиальгии и колебания АД. Достоверно реже у обследованных женщин отмечались переоценка тяжести своего состояния и фиксированность на вопросах собственного здоровья.

Описанные закономерности подтверждались синдромальным анализом клинических проявлений, который представлен в табл. 2. Синдромальная структура неврастения у обследованных женщин характеризовалась преобладанием астенодепрессивного (46,0 %) и астеноагрипнического (22,1 %) синдромов.

Астеноипохондрический и тревожно-депрессивный синдромы у обследованных женщин встречались реже (18,6 и 16,8 % соответственно).

Сравнение ведущих синдромов с таковыми у мужчин показало, что у женщин достоверно чаще встречался астенодепрессивный синдром, в то время как у мужчин — астеноипохондрический.

При изучении больных соматоформными расстройствами обследовано 109 женщин (основная группа) и 43 мужчины (группа сравнения). Контрольная группа состояла из 36 здоровых лиц.

Возраст обследованных женщин находился в пределах от 24 до 47 лет, мужчин — от 22 до 46 лет. Средняя длительность заболевания в основной группе составляла 2,6 лет, в группе сравнения — 2,3 года.

Особенности психопатологических проявлений у больных соматоформными расстройствами представлены в табл. 1.

В клинической картине заболевания у женщин доминировали соматизированные проявления в виде цефалгий (88,1 %), кардиальгий (80,7 %), колебаний АД (87,2 %), удушья (35,8 %), диспептических расстройств (42,2 %), болей в области живота (46,8 %), тошнот и рвот (38,6 %), нарушений менструального цикла (21,1 %). Описанные проявления сочетались с симптомами вегетативной дисфункции в виде гипергидроза (71,6 %), лабильности вазомоторов (60,6 %), тремора (46,7 %) и вегетосудистыми пароксизмами (55,9 %). Также в клинической картине заболевания регистрировались парестезии (21,1 %) и сенестопатии (10,1 %).

Указанные «соматические» проявления регистрировались у обследованных женщин на фоне вялости (72,5 %), раздражительности (75,2 %), плаксивости (72,5 %), эмоциональной лабильности (71,6 %), подавленного настроения (67,9 %), тревоги (60,6 %), физиче-

Таблица 1. Психопатологические признаки, выявленные у больных с различными формами невротической патологии, %±t%

Клинический признак	Группы обследованных с различными формами невротозов					
	неврастенией		соматоформными расстройствами		тревожно-фобическими расстройствами	
	жен. (n=113)	муж. (n=46)	жен. (n=109)	муж. (n=43)	жен. (n=94)	муж. (n=38)
Физическая утомляемость	78,8±3,8	52,2±7,4	59,6±4,7	67,4±7,1	23,3±4,3	31,5±7,5
Психическая утомляемость	97,3±1,5	95,7±2,9	57,83±4,7	72,1±6,8	27,6±4,6	26,3±7,1
Вялость	95,6±1,9	97,8±2,1	72,5±4,3	69,8±7,0	59,6±5,1	76,3±6,9
Раздражительность	93,8±2,4	100	75,2±4,1	83,7±5,6	86,1±9,3*	47,4±8,1
Плаксивость	89,4±2,9*	13,0±4,9	72,5±4,3*	13,0±4,9	75,5±8,7*	5,3±3,6
Расстройства сна	84,9±3,4	95,7±2,9	84,9±3,4	4,6±3,2	34,0±4,8	36,8±7,8
Ухудшение памяти	57,5±4,6	82,6±5,6	22,0±3,9	69,6±7,0	22,3±4,3	47,4±8,1
Ухудшение внимания	69,1±4,3	86,9±4,9	35,8±4,6	58,1±7,5	35,1±4,9	42,1±8,0
Подавленное настроение	84,9±3,4	93,5±3,6	67,9±4,5	83,7±5,6	82,9±3,9	92,1±4,4
Психомоторная заторможенность	20,4±3,8	26,1±6,5	4,5±1,9	6,9±3,8	3,2±1,8	2,6±2,6
Эмоциональная лабильность	92,9±2,4*	69,6±6,8	71,6±4,3*	34,9±7,2	62,8±4,9*	28,9±7,4
Тревога	78,8±3,9	71,7±6,6	60,6±4,6	51,2±7,6	97,8±1,5	97,3±2,6
Навязчивые страхи	4,4±1,9	2,5±2,2	4,5±1,9	9,3±4,4	100	100
Навязчивые расстройства	2,6±1,4	—	7,3±2,5*	23,3±6,4	22,3±4,3	26,3±7,1
Демонстративность поведения	5,3±2,1	2,5±2,2	44,9±4,8*	2,3±2,2	38,3±5,0*	5,2±3,6
Переоценка тяжести своего состояния	18,6±3,6*	60,9±7,2	35,8±4,6*	67,4±7,1	22,3±4,3	55,3±8,1
Фиксированность на вопросах собственного здоровья	29,2±4,3*	63,0±7,1	43,1±4,7*	76,7±6,4	38,3±5,0	50,0±8,1
Парестезии	36,2±4,5	26,1±6,5	21,1±3,9	13,9±5,3	5,2±2,3	—
Сенестопатии	6,2±2,3	4,3±2,9	10,1±2,9	18,6±5,9	—	—
Головные боли	76,9±4,7*	52,2±7,4	88,1±3,1	74,4±6,6	32,9±4,8*	8,3±4,5
Головокружения	39,8±4,6*	15,2±5,3	43,1±4,7	20,9±6,2	15,9±3,8	10,5±4,9
Кардиалгии	55,8±4,7*	26,1±6,5	80,7±3,8	81,3±5,9	43,6±5,1*	26,3±7,1
Колебания АД	75,2±4,1*	43,8±7,3	87,2±9,3	81,4±5,9	61,7±5,0	60,5±7,9
повышение	36,3±4,5	26,1±6,5	29,4±4,3	27,9±6,8	22,3±4,3	31,5±7,5
понижение	23,0±3,9	10,9±4,6	26,6±4,2	39,5±7,4	21,2±4,2	21,1±6,6
лабильность	15,9±3,4	6,5±3,6	31,2±5,6	37,2±7,3	18,1±3,9	7,8±4,3
Удушье	21,2±3,8*	8,7±4,2	35,8±4,6	—	52,1±5,1*	23,6±6,8
Диспептические расстройства	11,5±3,0	2,2±2,1	42,2±4,7	58,1±7,5	18,1±3,9	21,1±6,8
Боли в животе	7,9±2,5	6,5±3,6	46,8±4,7	39,5±7,4	9,5±3,0	15,8±5,9
Тошноты, рвоты	10,6±2,9	—	38,5±4,6*	11,6±4,8	2,1±1,5	—
Дизурические расстройства	4,4±1,9	2,2±2,1	6,4±2,3	4,6±3,2	—	—
Гипергидроз	20,4±3,8	21,7±6,1	71,6±4,3	44,1±7,6	24,4±4,4	13,2±5,5
Лабильность вазомоторов	15,9±3,4	19,6±5,8	60,6±4,6	34,9±7,3	11,7±3,3	15,8±5,9
Тремор	—	—	46,7±4,7	—	—	—
Вегетососудистые пароксизмы	36,3±4,5	26,1±6,5	55,9±4,8*	39,5±7,5	62,8±4,9*	31,5±7,5
Снижение либидо	22,1±3,9	41,3±7,3	7,3±2,4	13,9±5,3	5,3±2,3	15,8±5,9
Расстройства менструального цикла	5,3±2,1	—	21,1±3,9	—	6,3±2,45	—

\* p<0,05 при сравнении показателей у женщин и мужчин.

ской и психической утомляемости (59,6 и 57,8 %). Кроме того, обследованные женщины отмечали у себя ухудшение внимания (35,8 %), расстройства сна (34,9 %), снижение памяти (22,0 %).

(23,3 %). Астенический синдром отмечался у 18,6 %. Сопоставление синдромальной структуры показало, что депрессивный синдром у женщин в клинической картине встречался достоверно чаще.

Таблица 2. Психопатологические синдромы, выявленные у больных невротическими, %±m%

Синдром	Женщины (n=113)	Мужчины (n=46)
Астеноагриппнический	22,1±3,9	8,7±4,2
Астенодепрессивный	46,0±4,7*	26,1±6,5
Астеноипохондрический	18,6±3,7*	41,3±7,3
Тревожно-депрессивный	16,8±3,5	23,9±6,3

\* p<0,05 при сравнении показателей у женщин и мужчин.

Поведение 44,9 % обследованных характеризовалось демонстративностью. 43,1 % женщин были фиксированы на вопросах собственного здоровья, 35,8 % переоценивали тяжесть своего состояния.

Клинические проявления невротических синдромов у мужчин отличались меньшей выраженностью общевротической симптоматики (плаксивость и эмоциональная лабильность встречались у них достоверно реже, чем у женщин), отсутствием демонстративного поведения, достоверным преобладанием количества больных с переоценкой тяжести своего состояния и фиксированностью на вопросах собственного здоровья.

Соматизированные проявления у мужчин характеризовались достоверно более редко встречающимися вегетососудистыми пароксизмами.

Психопатологические синдромы, выявленные у больных соматоформными расстройствами женщин, представлены в табл. 3.

Клинико-психопатологический анализ тревожно-фобических расстройств базировался на изучении таковых у 94 женщин (основная группа) и 38 мужчин (группа сравнения).

Возраст обследованных женщин колебался в пределах от 28 до 47 лет, мужчин — от 31 до 46 лет. Средняя длительность заболевания у женщин составляла 2,9 лет, у мужчин — 3,1 года.

Психопатологические проявления у женщин с тревожно-фобическими расстройствами представлены в табл. 1.

У всех обследованных регистрировались навязчивые страхи различного семантического содержания (страх смерти, страх сойти с ума, страх заболеть инфарктом, инсультом). Другие навязчивости в виде навязчивых сомнений, действий, влечений регистрировались у 22,3 % больных. У 97,8 % больных описанные психопатологические проявления сопровождались тревогой.

Навязчивые страхи и состояния отмечались у обследованных женщин на фоне выра-

Таблица 3. Психопатологические синдромы, выявленные у больных соматоформными расстройствами, %±m%

Синдром	Женщины (n=109)	Мужчины (n=43)
Астенический	19,3±4,4	18,6±5,9
Депрессивный	51,4±7,2*	22,3±6,4
Тревожный	46,7±4,7*	34,9±7,3
Тревожно-фобический	4,5±2,1	23,3±4,8

\* p<0,05 при сравнении показателей у мужчин и женщин.

Установлено, что у обследованных женщин чаще других встречались депрессивный (51,4 %) и тревожный (46,7 %) синдромы. У 19,3 % больных отмечался астенический синдром, а у 4,5 % — тревожно-фобический.

При сравнении синдромальной структуры у мужчин и женщин мы отметили, что у мужчин доминировала тревожная симптоматика (34,9 %), а депрессивная и тревожно-фобическая встречались с одинаковой частотой

женных проявлений общевротической симптоматики в виде раздражительности (86,1 %), плаксивости (75,5 %), вялости (59,6 %), эмоциональной лабильности (62,8 %).

У большинства обследованных наличие навязчивых страхов и состояний приводило к снижению настроения, которое отмечалось у 82,9 % обследованных женщин.

Характеризуя психопатологические проявления у больных тревожно-фобическими

расстройствами, необходимо отметить, что у 61,7 % из них отмечались колебания АД, у 52,1 % — удушье, у 13,6 % — кардиальгии, а у 32,9 % — головные боли. Также среди клинических проявлений у женщин с тревожно-фобическими расстройствами отмечались проявления вегетативной дисфункции в виде гипергидроза (24,4 %) и лабильности вазомоторов (11,7 %).

Тревожно-фобическая симптоматика регистрировалась у обследованных в сочетании с вегетосудистыми пароксизмами (62,8 %).

Сравнение симптоматики в группах женщин и мужчин показало, что у женщин достоверно чаще встречаются проявления общевегетативной симптоматики (раздражительность, плаксивость, эмоциональная лабильность), демонстративность поведения и соматизированные проявления в виде головных болей, кардиальгии, удушья. Клиническая картина тревожно-фобических расстройств у женщин характеризовалась также достоверным преобладанием вегетосудистых пароксизмов.

Структура психопатологических синдромов, выявленных у больных тревожно-фобическими расстройствами, представлена в табл. 4.

Сравнение данной категории женщин с группой мужчин, болеющих тревожно-фобическими расстройствами, показало, что синдромальная структура у последних была аналогичной. Различия касались лишь депрессивного синдрома, частота которого достоверно преобладала у женщин.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о наличии клинико-психопатологических особенностей различных форм невротической патологии у женщин.

Структура психологических проявлений у больных неврастенией женщин характеризовалась доминированием астенического симптомокомплекса с многообразными «соматическими» проявлениями и депрессивной окраской.

Клиническая картина соматоформных расстройств у женщин характеризовалась преобладанием многочисленных «соматических» проявлений, сочетающихся с вегетативной дисфункцией и психопатологической окраской в виде общей невротической симптоматики, депрессии и тревоги. Структура психопатологической симптоматики у женщин с тревожно-фобическими расстройствами характеризовалась наличием ведущих фобий и тревоги, которые проявлялись на фоне астении и де-

Таблица 4. Психопатологические синдромы, выявленные у больных тревожно-фобическими расстройствами, %±m%

Синдром	Женщины (n=94)	Мужчины (n=38)
Астенический	75,6±4,4	57,9±8,0
Депрессивный	67,1±4,8*	39,5±7,9
Тревожный	97,8±1,5	97,3±2,6
Фобический	100,0	63,2±7,8

\*  $p < 0,05$  при сравнении показателей в группах мужчин и женщин.

В клинической картине больных тревожно-фобическими расстройствами женщин преобладали фобический (100 %) и тревожный (97,8 %) синдромы, которые сочетались с астеническим (75,6 %) и депрессивным (67,1 %) симптомокомплексом.

У мужчин депрессивные проявления в структуре тревожно-фобических расстройств встречались достоверно реже, чем у женщин.

Изложенные особенности необходимо учитывать при проведении диагностики и терапии невротических расстройств у женщин.

#### Список литературы

1. Абабков В.А. Патоморфоз неврозов. СПб., 1993. 339 с.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. М.: Медицина, 1993. 399 с.
3. Марута Н.А. Невротическая болезнь. Междунар. мед. журн. 1997; 3, 3: 16–20.
4. Напреенко О.К., Лисовенко В.Л., Дзюб Г.К. та ін. Епідеміологія психічної дезадаптації — зміни протягом останнього десятиріччя (1985–1995). Укр. вісник психоневрології 1996; 4, 5: 246–248.
5. Коваленко Н.П. Психологические особенности и коррекция эмоционального состояния женщины в период беременности и родов: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. СПб., 1998. 28 с.
6. Грачев Р.А. Нарушение сексуального здоровья при неврозах у женщин. Донецк, 1997. 198 с.
7. Walsh W., Osipow S. Career counseling for women. Contemporary topics in vocational psychology. Yillsdale, NS; Lawrence Erlbaum Ass., Inc. 1994: 135–164.
8. Сандерс Ч. Женщина и стресс. Мн.: Попурри, 1997. 495 с.
9. Судаков К.В. Механизмы устойчивости к эмоциональному стрессу: преимущества индивидуального подхода. Вестник РАМН 1998; 8: 8–12.
10. Crosby F., Jaskar K. Women and men at home and at work: Realities and illusion. Gender issues in contemporary society. Claremont Symp. on applied Soc. Psychol. CA: Sage Publ. Inc. Newbury Park 1993; 6: 143–171.

11. Чабан О.С. Патоморфоз неврозів (клініко-психопатологічні, соціально-психологічні та конституціонально-біологічні закономірності): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Харків, 1997. 30 с.
12. Crosby F. J. Juggling: The unexpected advantages of balancing career and home for women and their families. New York: Free Press, 1991: 1–178.
13. Гнатишин М.С., Процек О.Г. Клініко-соціальне дослідження ранніх форм психічних порушень у жінок. Мат. научн. конф. «На грани норми и патологии». Стрелечье, 1994: 27–28.
14. Токсанбаева М. Женщины в составе экономически активного населения. Женщины в реформируемой экономике. М., 1995: 30–40.

#### КЛІНІКО-ПСИХОПАТОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РІЗНИХ ФОРМ НЕВРОТИЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖІНОК

*Н.О. Марута, Т.Д. Бахтеева*

На підставі обстеження 316 жінок з різними формами невротичних розладів виявлені особливості даної патології при неврастенії, тривожно-фобічних та соматоформних розладах. Встановлено, що у жінок з неврастенією відмічається домінування астеничного симптомокомплексу з різноманітними «соматоформними» проявами та депресивним забарвленням. Клінічна картина при соматоформних розладах у жінок характеризується переважанням численних «соматичних» проявів, що поєднуються з вегетативною дисфункцією та психопатологічними феноменами у вигляді загальноневротичних симптомів, депресії та тривоги. При тривожно-фобічних розладах у жінок провідними були фобії та тривога на тлі астенії та депресії.

*Ключові слова:* невротична патологія, синдром, симптомокомплекс.

#### CLINICAL-PSYCHOPATHOLOGICAL PECULIARITIES OF VARIOUS FORMS OF NEUROTIC PATHOLOGY IN WOMEN

*N.O. Maruta, T.D. Bakhtejeva*

On the base of investigation of 316 female patients with of neurotic disorders peculiarities of this pathology in neurasthenia, anxiety-phobic, and somatoform disorders were found out. It was determined, that in female patients with neurasthenia it was pointed out a predomination of the asthenic symptom-complex with different «somatoform» manifestation and depressive features. A clinical picture in somatoform disorders is characterize a prevalence of numerous «somatic» manifestation, combined with vegetative dysfunction and psychopathological phenomena such as general-neurotic symptoms, depression, and anxiety. In anxiety-phobic disorders in women phobia and anxiety on the asthenic and depressive back grounds were leading.

*Key words:* neurotic pathology, syndrome, symptom-complex.

## СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*М.Б. Наврузов*

*Харьковский государственный медицинский университет*

У 93 больных с ишемическим инсультом в остром периоде исследовано состояние процессов перекисидации методом биохемилюминесценции. Показано влияние усиления свободнорадикальных процессов на тяжесть основного заболевания.

*Ключевые слова:* ишемический инсульт, биохемилюминесценция, свободнорадикальное окисление липидов.

Известно, что острое нарушение мозгового кровообращения — третья наиболее частая причина высокой смертности среди лиц среднего и старшего возраста после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Именно острая церебральная патология приводит к стойкой инвалидизации, значительной утрате трудоспособности и, следовательно, к большим затратам в системе охраны здоровья. Таким образом, проблема инсульта является не только медицинской, но и социальной проблемой в большинстве стран мира [1].

В развитии и течении острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) большое значение имеет целый ряд патогенетических звеньев, среди которых ведущая роль отводится усилению процессов свободнорадикального окисления (СРО) липидов. Повышенная чувствительность головного мозга к действию свободных радикалов связана с обогащенностью его липидов ненасыщенными и полиненасыщенными жирными кислотами, которые служат основным субстратом свободнорадикальных реакций. Немаловажное значение

имеет и недостаточность антиокислительной системы, которая в нормальных условиях контролирует процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) на всех стадиях. Таким образом, в условиях недостаточности антиокислительной системы происходит усиление процессов перекисидации с накоплением свободных перекисных радикалов и гидроперекисей липидов (первичные продукты СРО), альдегидов и кетонов (конечные продукты СРО) [2–4], которые токсически действуют на внутренние и внешние мембраны клетки и обуславливают возникновение мембранной патологии и энергетического дефицита [4, 5]. По мнению авторов [3–5], более агрессивными являются первичные продукты СРО, которые оказывают не только мембраноповреждающее действие, но и обеспечивают аутокаталитический характер реакций ПОЛ. В настоящее время для исследования ранних быстропротекающих реакций СРО, связанных с образованием наиболее реакционно-способных радикалов, широко применяется биохемилюминесцентный метод (БХЛ), основанный на изучении интенсивности сверхслабого свечения биологических систем [4, 6, 7].

Принято считать, что всплеск продукции свободных радикалов происходит в постинфарктный период на стадии восстановления мозгового кровообращения. Однако существует возможность образования свободных радикалов еще в период ишемии даже при понижении парциального давления кислорода в тканях с нарушенным кровоснабжением. В этих условиях повышение уровня восстановленности митохондриальной дыхательной цепи дает возможность кислороду взаимодействовать с убихинонами (промежуточными компонентами дыхательной цепи), в результате чего образуется супероксиданион, являющийся продуктом ПОЛ [4, 8]. Таким образом, дальнейшее изучение процессов СРО на ранних стадиях ишемического инсульта является перспективным и представляет интерес не только теоретический, но и практический.

Целью настоящего исследования явилось изучение процессов СРО липидов методом спонтанной и индуцированной БХЛ у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

**Материал и методы.** Обследовано 93 больных острым ишемическим инсультом в 1–3-и и 7–9-е сутки заболевания, находившихся на стационарном лечении в неврологическом отделении ОКБ г. Харькова (42 жен., 51 муж.). Возраст обследованных колебался от 41 года до 69 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых лиц той же возрастной группы.

Все обследованные больные были разделены на три группы в зависимости от тяжести заболевания. Тяжесть состояния оценивали по общепринятой классификации с учетом общего состояния и данных неврологического статуса. Первую группу составили 28 больных с ОНМК по ишемическому типу легкой степени тяжести; вторую — 46 больных с ишемическим инсультом средней степени тяжести; третью — 19 больных с ОНМК по ишемическому типу тяжелой степени.

Состояние свободнорадикальных процессов оценивали по интенсивности спонтанной и  $H_2O_2$ -индуцированной БХЛ (по количеству фотовспышек за секунду), которую исследовали в сыворотке крови на хемилюминиметре ХЛМЦ1-01 [3, 7]. Статистическая обработка результатов проведена с использованием критерия Стьюдента–Фишера.

**Результаты и их обсуждение.** Данные исследований показали, что в остром периоде ишемического инсульта наблюдаются отчетливые сдвиги в системе ПОЛ (табл. 1).

При анализе полученных данных отмечено, что в 1-е сутки заболевания наблюдалось повышение по отношению к контрольной группе как спонтанной (СХЛ) в 2,2; 2,3; 2,9 раза, так и индуцированной (ИХЛ) хемилюминесценции в 2,6; 3,2; 2,9 раза у больных первой, второй и третьей групп соответственно. В дальнейшем, на 7–9-е сутки, у больных первой группы процессы перекисидации продолжали незначительно нарастать. У больных с ишемическим инсультом средней

Таблица 1. Интенсивность БХЛ сыворотки крови больных с острым ишемическим инсультом разной степени тяжести, ф/с

БХЛ	Контроль (n=30)	1-я группа (n=28)	2-я группа (n=46)	3-я группа (n=19)
Спонтанная				
1-е сутки	19,4±5,4	43,5±9,8*	44,3±7,8*	55,6±8,9*
7-е сутки		46,8±6,5*	57,6±8,4*#	54,6±9,1*
$H_2O_2$ -индуцированная				
1-е сутки	779,20±213,69	2016,3±548,6*	2459,8±611,5*	2282,4±783,1*
7-е сутки		2250,1±497,2*	1774,2±571,4*	2160,0±534,4*

\*  $p < 0,001$  по сравнению с контрольной группой; #  $p < 0,05$  по сравнению с аналогичным показателем в 1-е сутки.

тяжести в конце острейшего периода наблюдалось достоверное повышение СХЛ не только по отношению к контролю (в 3 раза;  $p < 0,001$ ), но и по отношению к показателям в 1–3-и сутки (в 1,3 раза;  $p < 0,05$ ) на фоне снижения ИХЛ в 1,4 раза по отношению к показателю в начале заболевания. У пациентов с тяжелой степенью ОНМК по ишемическому типу на 7–9-е сутки по сравнению с началом заболевания наблюдалась недостоверная тенденция к снижению и спонтанной, и индуцированной БХЛ. Следует отметить, что в целом независимо от динамики показателей в течение острого периода ишемического инсульта показатели БХЛ у больных всех групп на 7–9-е сутки были достоверно выше аналогичных показателей контрольной группы.

Полученные результаты согласуются с литературными данными [4, 8], касающимися увеличения как спонтанной, так и индуцированной БХЛ сыворотки крови у больных в остром периоде ишемического инсульта, что является подтверждением активации процессов СРО липидов даже при понижении парциального давления кислорода в тканях при острой мозговой ишемии. Однако выявленное снижение показателей ИХЛ у больных второй группы и всех показателей у больных третьей группы на 7–9-е сутки, возможно, свидетельствует о перенапряжении и истощении процессов СРО при ишемическом поражении мозга средней и тяжелой степени.

Согласно данным литературы, образование наиболее реакционно-способных радикалов отражает интенсивность БХЛ, индуцированной  $H_2O_2$  [3, 6]. Однако в большинстве работ мало внимания уделено кинетике ИХЛ, для изучения которой нами были использованы показатели: амплитуда «быстрой» вспышки, т. е. интенсивность свечения в момент введения индуктора, и коэффициент затухания, т. е. отношение максимальной амплитуды свечения к минимальной [7].

Кинетика  $H_2O_2$ -индуцированной хемиллюминесценции сыворотки крови больных с острым ишемическим инсультом в зависимости от степени тяжести заболевания представлена в табл. 2.

Как видно из табл. 2, у всех больных с острым ишемическим инсультом во все сроки исследования интенсивность индуцированного свечения сыворотки крови была достоверно выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). При этом амплитуда «быстрой» вспышки, отражающая состояние оксидантной системы, максимально увеличивалась в 1-е сутки заболевания ( $p < 0,001$ ) независимо от тяжести инсульта. Следует отметить, что наиболее выраженное увеличение наблюдалось при средней тяжести течения ОНМК (в 2,9 раза) и наименее выраженное — при тяжелом течении инсульта (в 2,3 раза) по отношению к аналогичному показателю у здоровых лиц. На 7–9-е сутки заболевания у всех обследованных пациентов отмечалось снижение данного показателя, более выраженное у больных с ОНМК средней тяжести. Однако и в конце острого периода амплитуда «быстрой» вспышки у всех обследованных больных была достоверно выше контрольных величин ( $p < 0,001$ ). Коэффициент затухания достоверно повышался по сравнению с показателем в контрольной группе в 1-е сутки заболевания у всех пациентов ( $p < 0,05$ ), особенно у больных с ОНМК легкой степени, что косвенно свидетельствовало о дисбалансе оксидантной и антиоксидантной системы. На 7–9-е сутки заболевания дальнейшее достоверное увеличение ( $p < 0,01$ ) коэффициента затухания наблюдалось только у больных с острым ишемическим инсультом средней тяжести, тогда как при легкой и тяжелой степени церебральной ишемии на 7–9-е сутки отмечалось снижение этого показателя до контрольных величин.

Таким образом, в период острой церебральной ишемии наблюдается активация сво-

Таблица 2. Кинетика  $H_2O_2$ -ИХЛ сыворотки крови больных с острым ишемическим инсультом разной степени тяжести

Показатель	Контроль (n=30)	Больные с острым ишемическим инсультом		
		легкой степени (n=28)	средней степени (n=46)	тяжелой степени (n=19)
Амплитуда «быстрой» вспышки, ф/с				
1-е сутки	15068,1±739,9	35707,5±7930,5*	43573,8±10967*	33923,4±7831*
7-е сутки		34623,1±6922,1*	34769,9±9463*	32231,8±9751*
Коэффициент затухания				
1-е сутки	1,51±0,04	1,74±0,15 <sup>#</sup>	1,64±0,07 <sup>#</sup>	1,61±0,06 <sup>#</sup>
7-е сутки		1,49±0,06 <sup>#</sup>	1,78±0,07 <sup>@</sup>	1,41±0,07 <sup>#</sup>

Примечание. Достоверность по сравнению с показателем контроля: \*  $p < 0,001$ ; <sup>#</sup>  $p < 0,05$ ; <sup>@</sup>  $p < 0,01$ .

боднорадикальных процессов на фоне дисбаланса оксидантно-антиоксидантной системы, что в совокупности вызывает развитие дистрофических и деструктивных изменений нейрональных мембран и формирование неврологического дефицита.

#### Выводы

1. В условиях острой церебральной ишемии в организме происходит усиление свободнорадикальных процессов с накоплением гидроперекисей и свободных радикалов, для определения которых целесообразно использовать метод биохемилюминесценции (спонтанной и индуцированной).

2. Выявленное усиление процессов перекисидации у обследованных больных в зависимости от тяжести течения ишемического инсульта свидетельствует о патогенетической роли процессов свободнорадикального окисления в развитии мембранной патологии в условиях острой церебральной ишемии. Это, в свою очередь, приводит к формированию неврологического дефицита и обуславливает его выраженность и стойкость в отсроченном периоде.

3. В комплексе лечения больных в остром периоде ишемического инсульта наряду с общепринятой терапией целесообразно использовать антиоксиданты, способствующие нормализации нарушенных метаболических процессов.

#### Список литературы

1. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. К.: Наукова думка, 1999. 250 с.
2. Галкина О.В., Путилина Ф.Е., Ещенко Н.Д., Блюжин Ю.А. Интенсивность перекисного окисления липидов головного мозга крыс разного возраста. *Нейрохимия* 2002; 19, 4: 278–283.
3. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 252 с.
4. Григорова І.А. Стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на гострий ішемічний інсульт. *Укр. радіол. журн.* 1997; 5: 178–180.
5. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. К.: Наукова думка, 1997. 420 с.
6. Прокопов В.А., Жуков В.И., Мясоєдов В.В., Щербань Н.Г., Ващук Н.А. Методы люминесцентного анализа в оценке структурно-функционального состояния биологических мембран при воздействии ксенобиотиков. *Эксперим. и клин. медицина* 2003; 2: 167–171.
7. Кузьменко А.И., Клименко Е.П., Донченко Г.В. Свободнорадикальное окисление липидов сыворотки крови людей в зависимости от содержания в ней витамина Е. *Бюл. эксперим. биологии и медицины* 1997; 124, 9: 298–301.
8. Федорова Т.Н., Болдырев А.А., Ганнушкина И.В. Перекисное окисление липидов при экспериментальной ишемии мозга. *Биохимия* 1999; 64, 1: 94–98.

#### СТАН ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

**М.Б. Наврузов**

У 93 хворих на ішемічний інсульт в гострому періоді досліджено стан процесів перекисидації методом біохемілюмінесценції. Показано вплив підвищення вільнорадикальних процесів на тяжкість основного захворювання.

**Ключові слова:** ішемічний інсульт, біохемілюмінесценція, вільнорадикальне окиснення ліпідів.

#### CONDITION OF FREE-RADICAL PROCESSES AT ACUTE PERIOD OF ISCHEMIC STROKE

**M.B. Navruzov**

93 patients with ischemic stroke at acute period were examined. The condition of peroxidation processes were studied by biochemiluminescence's method. The influence of free-radical processes' intensification to heaviness of diseases is displayed.

**Key words:** ischemic stroke, biochemiluminescence, free-radical oxidation of lipids.

## АНАЛИЗ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА У ЛИЦ С ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДАВНОСТИ ПЕРЕНЕСЕННОЙ ТРАВМЫ

*Н.А. Некрасова, Т.В. Колупаева\**

*Харьковский государственный медицинский университет  
\*Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина*

Проведен анализ биологического возраста у пациентов с травматической болезнью головного мозга по данным электроотрицательности ядер буккального эпителия. Полученные данные свидетельствуют об увеличении биологического возраста с течением посттравматического периода.

**Ключевые слова:** электроотрицательность ядер буккального эпителия, травматическая болезнь головного мозга, черепно-мозговая травма.

Высокий уровень общего здоровья, продолжительность жизни и активное долголетие с сохранением высокого уровня жизненных функций является важнейшей задачей современной клинической медицины.

Совершенствование существующих и создание новых методов объективной оценки уровня и динамики старения, разработка информативных критериев общего здоровья и динамики его изменений представляется нужным и перспективным [1].

Цель исследования — изучить состояние биологического возраста у пациентов с травматической болезнью головного мозга.

**Материал и методы.** В качестве методики, позволяющей судить о биологическом возрасте человека, был применен бесконтактный метод оценки потенциала ядер путем внутриклеточного микроэлектрофореза, который дает информацию о поверхностном электрическом заряде клеточного ядра [2, 3].

В основе метода внутриклеточного микроэлектрофореза ядер лежат исследования, показавшие, что биологический возраст, а также действие экзо- и эндогенных факторов отражаются на биоэнергетическом статусе организма, о котором можно судить по биоэлектрическим свойствам ядра нативной клетки [1, 4].

В качестве клеток, наиболее удобных по строению, легкости и безболезненности взятия пробы, избрали клетки буккального эпителия.

Установлено, что ядра в клетках буккального эпителия в электрическом поле смещаются в сторону анода, т. е. несут отрицательный электрический заряд. Процент клеточных ядер, смещающихся в поле, бывает различным, и эти различия зависят от ряда факторов, определяющих физиологическое состояние организма человека [2, 3].

При разработке методики В.Г. Шахбазовым, Т.В. Колупаевой наиболее существенные и закономерные изменения процента электроотрицательности клеточных ядер (ЭОЯ%) были обнаружены в зависимости от возраста исследуемых. Эти наблюдения легли в основу построения возрастной кривой, отражающей изменение изучаемого показателя [1–3].

О биологическом возрасте судят, сравнивая показатель (ЭОЯ%) с полученной среднестатистической возрастной кривой.

Черепно-мозговая травма представляет собой вид патологии, при котором основным патологическим механизмом травматического поражения мозга является нарушение в системе саморегуляции обменных процессов, определяющих жизнедеятельность и функциональную активность нервных клеток [5–7].

В результате комплекса фундаментальных и прикладных исследований подтвержден прогрессирующий характер изменений, которые возникают в остром периоде травмы и определяют развитие отдаленных последствий. Вся динамика посттравматических изменений от момента получения травмы до отдаленных последствий представляет собой травматическую болезнь головного мозга (ТБГМ). Последняя является либо процессом компенсации, которая завершается восстановлением существующих в норме механизмов саморегуляции, либо, напротив, процессом недостаточной полной компенсации, которая постепенно истощается. Нормализация метаболических процессов в отдаленном периоде после травмы обнаруживается только у 1/3 потерпевших с легкой черепно-мозговой травмой. В этой связи больные с черепно-мозговой травмой, в том числе и легкой степени, должны рассматриваться как потерпевшие с нарастающими метаболическими нарушениями [5–7].

Известно, что ТБГМ приводит к дисметаболическим сдвигам и нарушению нейрогуморальной регуляции. Доказана важная роль мембранной патологии в развитии энергетического дефицита при данном заболевании [7]. Следовательно, выявление метаболических перестроек, которые влияют на электрокинетические свойства ядер клеток буккального эпителия, представляется важной и информативной задачей.

Изменение электрокинетических свойств ядер буккального эпителия дает возможность судить о степени нарушения гомеостаза организма и делать прогностическое заключение о развитии патологического процесса в организме, позволяет с большей надежностью и точностью определять прогноз состояния больного [8].

Анализ данных электроотрицательности клеток буккального эпителия (ЭОЯ) проводили у 63 лиц молодого возраста с ТБГМ. Первую группу составил 21 больной с давностью травмы менее 5 лет, вторую — 21 больной с давностью травмы от 5 до 10 лет, третью — 21 больной с давностью травмы более 10 лет (рисунок). Все больные перенесли легкую закрытую черепно-мозговую травму.

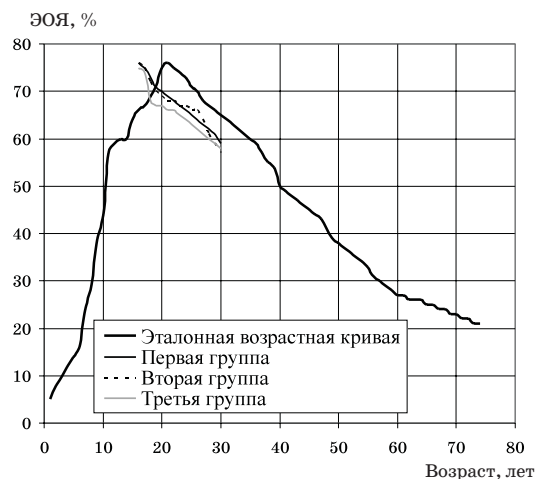
**Результаты и их обсуждение.** У больных всех групп отмечалось снижение ЭОЯ буккального эпителия, что свидетельствовало об увеличении биологического возраста относительно паспортного.

При оценке ЭОЯ буккального эпителия было отмечено ее уменьшение во всех группах обследуемых больных: в 1-й группе — на 12,6 %; во 2-й — на 13,4 %; в 3-й — на 27,1 % соответственно. Полученные изменения свидетельствовали об увеличении биологического возраста у обследуемых больных.

При этом увеличение биологического возраста было прямо пропорционально давности перенесенной травмы. Так, наибольшее уменьшение ЭОЯ отмечалось у больных с давностью травмы более 10 лет. Следовательно, в указанной группе отмечается наибольшее увеличение биологического возраста по отношению к паспортному.

### Список литературы

1. Колупаева Т.В., Шахбазов В.Г. Изменения электрического потенциала клеточного ядра в онтогенезе человека. Биохимия и физиология возрастного развития человека: Сб. науч. тр. К., 1992: 282–287.
2. Колупаева Т.В., Шахбазов В.Г. Биохимия и физиология развития организма. К., 1992: 282–287.
3. Шахбазов В.Г., Колупаева Т.В., Набоков А.Л. Новый метод определения биологического возраста человека. Лаб. дело 1986; 7: 404–407.
4. Колупаева Т.В., Мезенцев С.А., Шахбазов В.Г. Новые диагностические подходы к оценке уровня здоровья человека. Тез. докл. установ. совещания «Биоэлектрические свойства клеточного ядра и состояние организма». Харьков, 1989: 18.
5. Волошин П.В., Шогам И.И., Тайцлин В.И., Азарьянц М.К. Диагностика, лечение и профилактика отдаленных последствий закрытых черепно-мозговых травм: реабилитация больных: Метод. рекомендации. Харьков, 1990: 21.
6. Демченко В.Д. Современные взгляды на проблему отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы. Актуальні проблеми медичної науки 1998; 2: 203–206.



Показатели ЭОЯ у больных с ТБГМ в зависимости от давности травмы

Таким образом, ТБГМ вызывает развитие патологических процессов, которые приводят к раннему «постарению» организма, ухудшению его физического состояния, стойкому нарушению гомеостаза и биоэнергетических процессов.

Кроме того, у пациентов с ТБГМ отмечается усугубление нарушения биоэнергетических процессов с увеличением длительности посттравматического периода. Это является потенциально опасным в плане развития патологии нервной системы на различных ее уровнях на фоне травматической болезни головного мозга.

Таким образом, метод определения ЭОЯ буккального эпителия может быть рекомендован в качестве дополнительного метода диагностики дисметаболических нарушений у больных с отдаленными последствиями закрытой черепно-мозговой травмы. Использование метода определения ЭОЯ буккального эпителия у больных с отдаленными последствиями закрытой черепно-мозговой травмы позволит индивидуально скорректировать традиционную терапию, направленную на нормализацию нарушенных дисметаболических процессов.

7. Хижняк М.В. Клініко-діагностичне значення деяких показників метаболізму при легкій черепно-мозковій травмі: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1992. 27 с.

8. Григорова И.А. Новый способ определения скорости старения и состояния организма у больных с острым ишемическим инсультом. Эксперим. и клин. медицина 1999; 2, 1: 10–12.

#### АНАЛІЗ БІОЛОГІЧНОГО ВІКУ У ОСІБ З ТРАВМАТИЧНОЮ ХВОРОБОЮ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ТЕРМІНУ ПЕРЕНЕСЕНОЇ ТРАВМИ

*Н.О. Некрасова, Т.В. Колупаєва*

Проведено аналіз біологічного віку у пацієнтів з травматичною хворобою головного мозку за даними електронегативності ядер букального епітелію. Отримані дані свідчать про збільшення біологічного віку в залежності від терміну посттравматичного періоду.

**Ключові слова:** електронегативність ядер букального епітелію, травматична хвороба головного мозку, черепно-мозкова травма.

#### THE ANALYSIS OF BIOLOGIC AGE IN PERSONS WITH TRAUMATIC DISEASE OF BRAIN DEPENDING ON TERM AFTER TRAUMA

*N.A. Nekrasova, T.V. Kolupaeva*

The analysis of biologic age in patients with traumatic disease of brain depending on term after trauma was done. Increasing of biological age in patients with more long posttraumatic period was revealed.

**Key words:** electronegativity of bukkal epithelium nuclei, traumatic disease of the brain, craniocerebral trauma.

## ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МОЗГА У БОЛЬНЫХ С АСТЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ЛЕГКОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

*О.В. Померанцева*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования  
Центральная клиническая больница № 5, г. Харьков*

Исследована оценка биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии в сопоставлении с клинической симптоматикой отдаленных последствий легкой закрытой черепно-мозговой травмы. Полученные результаты позволяют более детально диагностировать данную патологию.

**Ключевые слова:** отдаленные последствия легкой закрытой черепно-мозговой травмы, клинические симптомы, электроэнцефалографические феномены.

Высокая интенсивность производства и повседневной жизни, увеличение количества стресс-факторов, социально-экономическая напряженность, растущая урбанизация способствуют постоянному неуклонному росту черепно-мозговых травм и, как следствие, увеличению числа отдаленных последствий [1–3].

После перенесенной травмы состояние мозга пострадавших далеко не всегда может характеризоваться стабильностью, тем более, что современные представления о патогенезе и клинике отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы (ОП ЗЧМТ) позволяют рассматривать их как болезнь регуляции (Г.Н. Крижановский и др., 1980), в основе которой на первый план выступают явления дезинтеграции функций головного мозга.

В мозге остаются разной степени выраженности и характера структурные и функциональные нарушения, которые находятся в постоянном развитии, порой прогрессируют и в неблагоприятных условиях проявляются различными патологическими синдромами, в том числе и при легкой закрытой черепно-мозговой травме (ЗЧМТ) [2].

Трудности диагностики и лечения больных с ОП ЗЧМТ, а также особенности течения данного заболевания у отдельных лиц нередко объясняют наблюдающиеся неблагоприятные исходы, ведущие к ограничению трудоспособности пострадавших и даже к их инвалидизации [1, 4, 5].

Целью нашего исследования явилась оценка состояния биоэлектрической активности мозга в сопоставлении с результатами кли-

нико-неврологического обследования у больных с астеническим синдромом в отдаленном периоде легкой ЗЧМТ.

**Материал и методы.** Группу обследованных больных составили 156 человек (мужчин — 62 % и женщин — 38 %) в возрасте от 18 до 60 лет. Давность перенесенной травмы была от 2 до 25 лет. Больные, у которых в отдаленном периоде ЗЧМТ наблюдался эпилептический синдром, в данное исследование включены не были.

Наряду с астеническим синдромом (наблюдался у 100 % больных), который был изолированно представлен в клинической картине заболевания в 30 (19,2 %) случаев, диагностированы его сочетания с другими синдромами, что и явилось основанием для разделения пациентов на три подгруппы. Больные с изолированной представленностью астенического синдрома в отдаленном периоде легкой ЗЧМТ составили 1-ю подгруппу. 53 (33,97 %) больных с сочетанием двух синдромов — астенического с ликворно-венозной дистензией, которое встречалось чаще всего, составили 2-ю подгруппу. У 47 пациентов (30,1 %) проявления отдаленного периода легкой ЗЧМТ определялись совокупностью астенического, ликворно-дистензионного синдромов и синдрома вегетативно-сосудистой дистонии, при этом пароксизмальное течение вегетативных расстройств было зафиксировано у 28 (17,95 %) больных, составивших 3-ю подгруппу.

Всем больным проводили клинико-неврологическое обследование с оценкой неврологического и вегетологического статуса, изучение биоэлектрической активности головного мозга посредством электроэнцефалографии (ЭЭГ).

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее частыми жалобами обследованных больных были: периодические или постоянные головные боли (98 %), головокружения (43 %), шаткость при ходьбе (21 %), тошноты (39 %), изредка рвоты (12 %). Некоторые больные жаловались на периодически возникающие сердцебиения (23 %), боли в области сердца (57 %), ознобы (9 %), колебания артериального давления (93 %), обморочные состояния (35 %). Некоторые больные высказывали жалобы на повышенную потливость ладоней и стоп (37 %), побледнение или покраснение лица и похолодание конечностей, особенно при психоэмоциональной нагрузке (23 %).

При исследовании неврологического статуса обнаружены следующие симптомы: анизокория (11 %), моно- и бинокулярные варианты нарушения конвергенции (79 %), симптом Манна (69 %), асимметрия носогубных складок (49 %), девиация языка (32 %), анизорефлексия (47 %), нередко с оживлением коленных рефлексов, негрубые нарушения

поверхностной чувствительности (19 %), шаткость при пробе Ромберга (81 %), интенция (37 %) и промахивание (22 %) при выполнении координаторных проб.

При вегетологическом исследовании выявлены лабильность пульса и артериального давления, нарушения дермографизма, преобладание тонуса симпатического (29 %) или парасимпатического (53 %) отделов вегетативной нервной системы. Нарушенная вегетативная регуляция проявлялась пониженной вегетативной реактивностью (77,9 %) и неадекватной (избыточной) вегетативной обеспеченностью деятельности (80,4 %).

По данным ЭЭГ легкие диффузные изменения биопотенциалов головного мозга наблюдались у 44 (28,2 %) пациентов, умеренные диффузные нарушения — у 95 (60,9 %) больных и, наконец, выраженные диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга — у 12 (7,7 %) обследованных лиц. У 5 (3,2 %) пациентов ЭЭГ можно было расценивать как вариант нормы. Кроме того, выявлены следующие ЭЭГ-признаки изменения спонтанной электрической активности мозга: явления дезорганизации ритма — у 38 (24,4 %) пациентов; ирритативные изменения — у 25 (16 %) больных; снижение амплитуды и (или) замедление ритмики — у 99 (63,5 %) человек; пароксизмальная активность в виде спайков, множественных спайков, острых волн, комплексов «острая-медленная волна» — у 40 (25,7 %) больных; явления дисфункции срединных структур мозга — у 22 (14,1 %) человек (таблица). Фокусы патологической активности определяли у 18 (11,5 %) обследованных.

Таким образом, наиболее частыми патологическими ЭЭГ-признаками у пациентов с астеническим синдромом в отдаленном периоде легкой ЗЧМТ были диффузные изменения биоэлектрической активности головного мозга и снижение общего уровня биопотенциалов.

У обследованных больных 1-й подгруппы (30 человек) регистрировалась десинхронная ЭЭГ в 81,7 % случаев (различия с контрольной группой статистически значимы,  $p < 0,01$ ), при этом почти у половины пациентов (46,2 %) этой подгруппы была отмечена сниженная реактивность мозга при проведении пробы с открыванием глаз, а также при фотофоностимуляции. ЭЭГ у 23,1 % обследованных больных указанной категории характеризовалась извращенной ориентировочной реакцией, когда при открывании глаз возникает не депрессия альфа-ритма, а, наоборот, повышение его амплитуды.

ЭЭГ пациентов 2-й подгруппы с сочетанием астенического синдрома и синдрома ликворно-венозной дистензии характеризовалась

## Характеристика обнаруженных ЭЭГ-признаков у обследованных больных

Полученный ЭЭГ-признак	Основная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
Диффузные изменения биопотенциалов головного мозга	151	96,8	3	15
Снижение уровня биопотенциалов с регистрацией средне- или низкоамплитудной медленноволновой активности	99	63,5	5	25
Признаки дезорганизации ритмики	38	24,4	4	20
Ирритативные изменения	25	16,0	—	—
Признаки локальных изменений	18	11,5	—	—
Пароксизмальная активность	40	25,7	—	—
Явления дисфункции срединных структур мозга	22	14,1	2	10
Вариант нормы	5	3,2	6	30

неравномерностью альфа-колебаний, повышенной представленностью ритмики высокочастотных диапазонов, более частой регистрацией по сравнению с показателем в 1-й подгруппе признаков пароксизмальной активности ( $p < 0,05$ ) типа единичных острых волн, комплексов «острая-медленная волна», спайков и полиспайков.

В случае диагностики у одного пациента совокупности астенического синдрома и синдрома вегетативно-сосудистой дистонии, а также астенического синдрома, синдрома вегетативно-сосудистой дистонии и ликворно-венозной дистонии (3-я подгруппа) на фоне снижения вольтажа регистрируемой ритмики наблюдалось преобладание медленноволновых колебаний тета-дельта-диапазонов (по сравнению с таковым в 1-й подгруппе,  $p < 0,05$ ), временами в виде высокоамплитудных билатерально-синхронных вспышек, свидетельствующих о дисфункции срединно-стволовых и подкорковых структур мезодиэнцефального уровня. Электроэнцефалографические характеристики схематически показаны на рисунке.

### Выводы

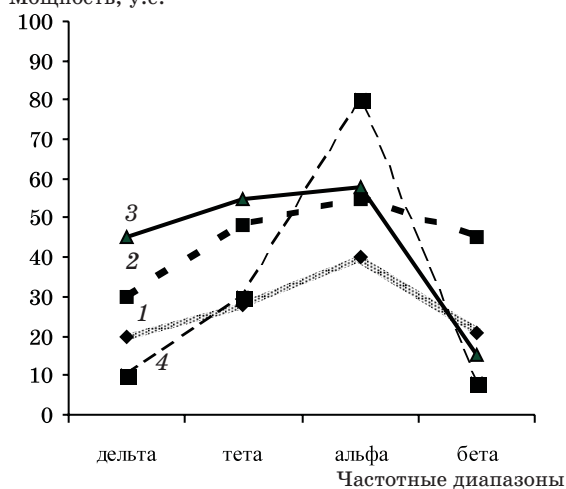
1. Дезинтегративные процессы в деятельности головного мозга, вызванные непосредственно травмой, находят свое отражение и в отдаленном ее периоде, проявляясь не только клинически, но и на электроэнцефалограмме больного.

2. Тяжесть полученной травмы не всегда четко сопряжена с выраженностью симптома-

### Список литературы

1. Деменко В.Д. Диагностика и лечение больных с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы в условиях поликлиники. Врач. практика 1998; 2-3: 53-56.
2. Курако Ю.Л., Букина В.В. Легкая закрытая черепно-мозговая травма. К.: Здоров'я, 1989. 160 с.
3. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.А. Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы. М.: Медицина, 1987. 287 с.
4. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме; Под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. М.: Антидор, 2002; 3: 573.

Мощность, у.е.



Мощность ЭЭГ по основным частотным диапазонам у обследованных больных (схема 1 (1), 2 (2) и 3-й (3) подгрупп и контрольной группы (4)

тики отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы. Помимо наиболее часто диагностируемого в этом периоде астенического синдрома практически у всех больных выявлялись признаки органического неврологического дефицита.

3. Клинические проявления отдаленного периода имеют некоторую привязанность к ЭЭГ-феноменам, которые и не являются специфическими, однако позволяют с большей степенью вероятности говорить о наличии и степени выраженности синдромов в структуре данной нозологии.

5. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 488 с.

#### ОСОБЛИВОСТІ БІОЕЛЕКТРИЧНОЇ АКТИВНОСТІ МОЗКУ У ХВОРИХ З АСТЕНІЧНИМ СИНДРОМОМ У ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДІ ЛЕГКОЇ ЗАКРИТОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

*О.В. Померанцева*

Досліджено оцінку біоелектричної активності головного мозку за даними електроенцефалографії у зіставленні з клінічною симптоматикою віддалених наслідків легкої закритої черепно-мозкової травми. Отримані результати дозволяють більш детально діагностувати дану патологію.

**Ключові слова:** віддалені наслідки легкої закритої черепно-мозкової травми, клінічні симптоми, електроенцефалографічні феномени.

#### PECULIARITIES OF BIOELECTRICAL ACTIVITY OF A BRAIN IN PATIENTS WITH ASTHENIC SYNDROME IN REMOTE PERIOD OF EASY CLOSED HEAD INJURY

*O.V. Pomerantseva*

Valuation of bioelectrical activity of a brain and comparisons these data with the clinical symptoms of remote consequences have been investigated. Revealed results allow to diagnose of this pathology more detailed.

**Key words:** remote consequences of the easy closed head injury, clinical symptoms, electroencephalographic phenomenons.

## ЗАВИСИМОСТЬ ЭЭГ-ПАТТЕРНА ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ФОКУСА ПРИ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

*Е.К. Резниченко, Д.П. Коваленко*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Приведены данные ЭЭГ-обследования 21 пациента, страдающих парциальной эпилепсией (средний возраст — 38,6 лет) с частотой эпилептических приступов 3–6 в месяц. Установлены характеристики ЭЭГ-паттерна в зависимости от локализации эпилептического фокуса в межприступный и приступный периоды.

**Ключевые слова:** ЭЭГ, парциальная эпилепсия, эпилептический фокус.

Эпилептические приступы являются разновидностью реакций мозга, которые могут развиваться при определенных обстоятельствах у каждого человека. Однако вследствие генетических факторов или наличия в анамнезе повреждения мозга приблизительно у 10 % всех людей имеет место повышенный риск развития эпилептических приступов. По данным литературы, у половины из них этот риск остается нераспознанным. У большинства предрасположенных развивается только один приступ или очень немногочисленные приступы, провоцируемые некоторыми обстоятельствами [1–4].

У 3 % населения хотя бы один раз в жизни отмечается эпилептиформный неспровоцированный приступ, но, поскольку он, как правило, не повторяется, распространенность активных эпилепсий в развитых странах оценивается в 1 % [5–7]. Таким образом, эпилепсия является наиболее часто встречающимся заболеванием нервной системы. Она может разви-

ваться в любом возрасте, однако 70 % всех форм эпилепсий начинаются в течение первых двадцати лет жизни [8, 9]. Электроэнцефалография (ЭЭГ) по-прежнему является единственным практическим клиническим методом, который в процессе диагностики у пациентов с эпилепсией и эпилептическими приступами позволяет обнаружить специфические для эпилепсии изменения биоэлектродгенеза. Специфика заболевания, проявляющегося периодическими приступами, возникающими часто на фоне общего благополучия и отсутствия клинической симптоматики, невозможность для врача в большинстве случаев, особенно у амбулаторных и впервые обращающихся больных, непосредственно видеть эпилептический припадок, амнезия, сопровождающая припадок, сильно затрудняют, а в ряде случаев делают невозможной клиническую диагностику различных форм эпилепсии без помощи ЭЭГ. Роль дополнительных объективных методов исследования тем более возрастает, что по некоторым

причинам социального порядка именно это заболевание нередко становится предметом симуляции или диссимуляции. Помимо этого в ряде случаев встают серьезные дифференциально-диагностические задачи по разграничению эпилепсии, синкопальных приступов, а также расстройств сознания и поведения, связанных с другими заболеваниями [2, 3, 7].

Наиболее сложным вопросом, встающим при диагностике эпилепсии в процессе анализа ЭЭГ, является определение типов эпилептических припадков. Большое влияние на развитие ЭЭГ и возможность ответить на этот вопрос оказали работы W.G. Lennox, F. Gibbs, E. Gibbs (1936), давших подробную электроэнцефалографическую семиотику эпилепсии; J.R. Stevens et al. (1969), С.А. Pagni (1966), H.G. Wiese (1988) о вовлечении гиппокампа в развитие височного эпилептического приступа; P.G. Moe (1971), M.S. Schwartz (1971), D.F. Scott (1971) о выявлении типичной для petit mal генерализованной билатерально-синхронной активности типа пик-волна и др. [2, 9–12].

Исключительно интересным нам представилось изучение фокальных форм эпилепсий, так как зачастую возникают диагностические ошибки в топической диагностике эпилептического фокуса. Это направление несмотря на всю его важную диагностическую значимость не получило еще должного развития. Поэтому целью нашего исследования явилось изучение электроэнцефалографической характеристики межприступного и приступного периодов при разных формах локальной эпилепсии.

**Объект и методы.** Обследован 41 больной (18 женщин, 23 мужчины) с разными формами фокальной эпилепсии, которые находились на лечении в неврологическом отделении Харьковской областной клинической больницы. Средний возраст пациентов на момент проведения исследования составил 38,6 лет. Частота эпилептических приступов составляла 3–6 раз в месяц.

Для регистрации ЭЭГ использовали компьютерный электроэнцефалограф DX-NT и bipolarную схему установления электродов. Проводили запись фоновой пробы, пробы «открытые глаза», пробы с фотофоностимуляцией 2 и 10 Гц и пробы с гипервентиляцией в течение 3 мин.

**Результаты и их обсуждение.** Проанализировав полученные в ходе исследования данные, было обнаружено, что при локализации патологического очага в височной зоне, наблюдавшейся у 19 (46,3 %) больных, межприступный период на ЭЭГ проявлялся пиками и крутыми волнами в височно-передних отведениях с максимумом амплитуд или в  $T_7-P_7$ , или в  $T_8-P_8$  (рис. 1). Нередко (в 16,3 %) эти потенциалы комбинировались с нерегулярным тета- или дельта-замедлением. При гипервентиляции и во сне они активизировались.

Во время приступа такая эпилепсия имела фокальный эписунок, состоящий из ритмической 4–5 Гц активности.

При лобной локализации патологического фокуса у 12 (29,3 %) человек в межприступный период наблюдались пики и непрерывное за-

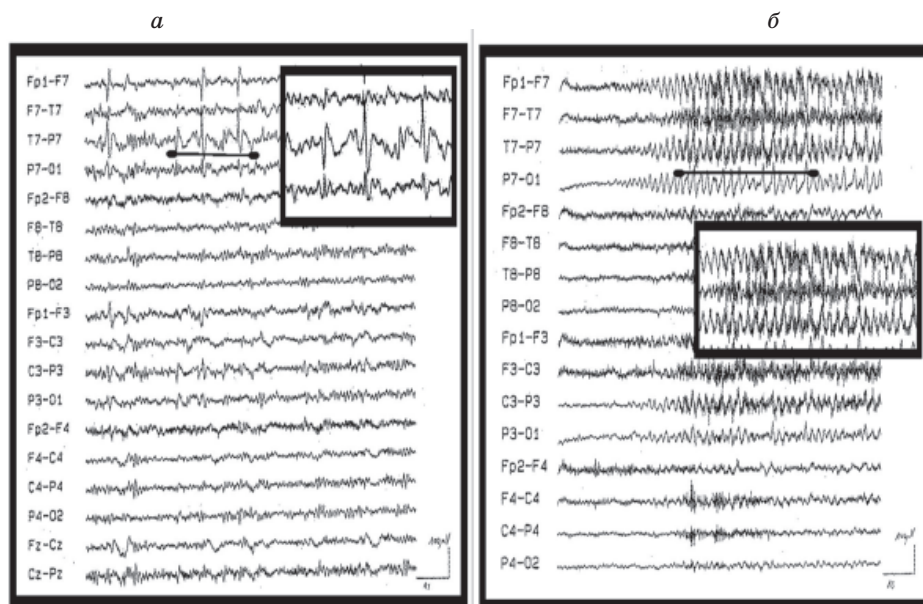


Рис. 1. ЭЭГ больного П., 36 лет, страдающего парциальной эпилепсией с локализацией эпилептического фокуса в височной доле: *а* — межприступный период, пики и крутые волны парциально в левой височной области; *б* — период приступа, ритмическая 4–5 Гц активность парциально в левой височной области

медление в лобных отведениях с максимумом амплитуд в  $Fp_1-F_7$  или  $Fp_8-F_8$  (рис. 2). Однако односторонние фокусы вследствие вторичной двусторонней синхронизации часто (23,739 %) проявляли бифронтальный максимум потенциального поля, так что разграничение с первично-генерализованными потенциалами оказывалось достаточно трудным.

Кроме того, в межприступный период регистрация на ЭЭГ эпилептических очагов в лобных отделах затруднена, особенно если они располагались фронтально-медиально или фронтально-базально.

Картина приступа в таких случаях была сходна с картиной приступа при височной локализации: также определялась ритмическая

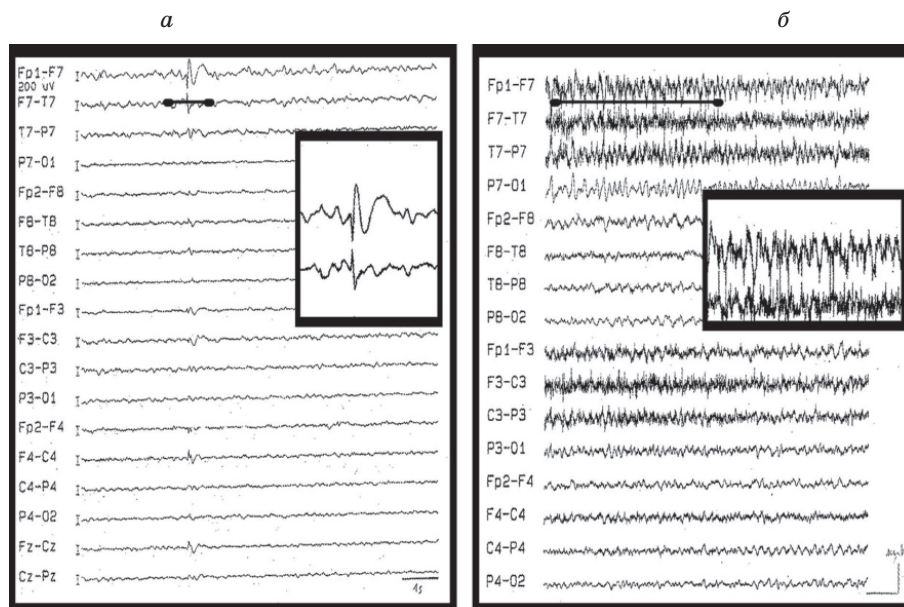


Рис. 2. ЭЭГ больной Ц., 40 лет, страдающей парциальной эпилепсией с локализацией эпилептического фокуса в лобной доле: *а* — межприступный период, пики и непрерывное замедление парциально в левой лобной области; *б* — период приступа, ритмическая 4–5 Гц активность парциально в левой лобной области

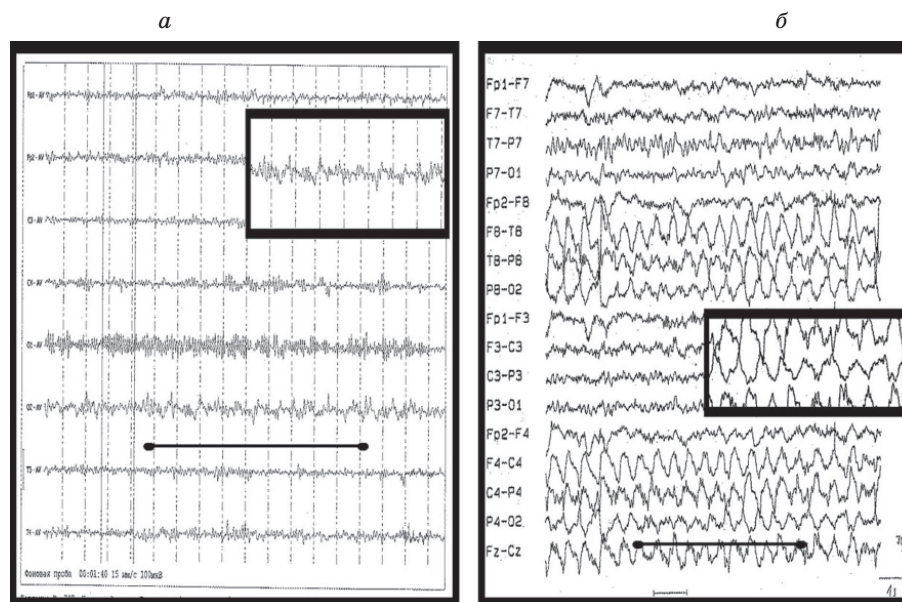


Рис. 3. ЭЭГ больного К., 47 лет, страдающего парциальной эпилепсией с локализацией эпилептического фокуса в затылочной доле: *а* — межприступный период, пики и медленные волны парциально в правой затылочной области; *б* — период приступа, ритмическая дельта-активность всего правого полушария

4–5 Гц активность, но максимум амплитуд был не в височных отведениях, а в лобных.

Межприступный период при затылочной локализации эпилептогенного очага у 10 (24,4 %) человек обследованных электроэнцефалографически характеризовался пиками и медленными волнами в отведениях  $P_3-O_1$ ,  $P_7-O_1$  или  $P_4-O_2$ ,  $P_8-O_2$  независимо друг от друга.

Эти потенциалы возникали в виде более продолжительных периодов, чем при других локализациях эпиочага, комбинировались с центрально-височными острыми волнами или генерализованными комплексами пик-волн, и, что важно, открытие глаз блокировало их появление.

#### Список литературы

1. Келлерманн Клаус, Рамбек Б., Хоппе М. и др. Практическая эпилептология. Чизинау, Молдова, 1997. 144 с.
2. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Фундаментальная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1991. 640 с.
3. Гехт А.Б., Авакян Г.Н., Гусев Е.И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1999; 7: 4–7.
4. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). М.: МИА, 2000. 416 с.
5. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2 т. М.: Медицина, 2001. Т. 1. 240 с. Т. 2. 240 с.
6. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. 319 с.
7. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. 380 с.
8. Гусев Е.И., Бурд Р.С. Эпилепсия. М.: Медицина, 1994: 14–16.
9. Appleton R., Baker G., Chadwick D., Smith D. Epilepsy. Martin Dinitz ltd., 1995: 227.
10. Elaine Wyllie. The treatment of epilepsy: Principles and practice. Baltimore, 2001: 1188.
11. Appleton R.E., Chadwick D., Sweeney A. Managing the teenager with epilepsy pediatric and adult care. Seizure 1997; 6: 27–30.
12. Adams R.D., Maurice V. Principles of neurology. McGraw-Hill, 2000: 1393.

#### ЗАЛЕЖНІСТЬ ЕЕГ-ПАТЕРНУ ВІД ЛОКАЛІЗАЦІЇ ЕПІЛЕПТИЧНОГО ФОКУСА ПРИ ПАРЦІАЛЬНІЙ ЕПІЛЕПСІЇ

**О.К. Різниченко, Д.П. Коваленко**

Наведені дані ЕЕГ-обстеження 21 пацієнта, що страждали на парціальну епілепсію (середній вік — 38,6 року) з частотою епіприступів 3–6 в місяць. Встановлено характеристики ЕЕГ-патерну в залежності від локалізації епілептичного фокуса в міжприступний та приступний періоди.

**Ключові слова:** ЕЕГ, парціальна епілепсія, епілептичний фокус.

#### EEG-PATTERN DEPENDENCE FROM EPILEPTIC FOCUS LOCALIZATION IN PARTIAL EPILEPSY

**E.K. Riznychenko, D.P. Kovalenko**

Dates of EEG-investigation of 21 patient in the age of 17 to 68 with partial epilepsy with frequency of epileptic attacks were 3–6 at months are presented. The characteristics of EEG-pattern in dependence on location of epileptic focus in attack's and interattack's periods were traced.

**Key words:** EEG, partial epilepsy, epileptic focus.

Приступ такого вида епилепсии проявлялся ритмической дельта-активностью, которая могла охватывать и все полушарие (рис. 3).

#### Выводы

1. Несмотря на полиморфную клиническую картину и частоту эпилептических приступов электроэнцефалографическое исследование позволяет достаточно точно определить эпилептический фокус не только в период приступа, но и в межприступный период.

2. Совершенно очевидно, что без проведения ЭЭГ практический врач не может назначить дифференцированную терапию при разных формах эпилепсии.

## РОЛЬ АНТИКОНВУЛЬСАНТНОЙ МОНОТЕРАПИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ ЭПИЛЕПСИИ

*Е.К. Резниченко, А.Г. Маклакова*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Приведены результаты обследования и лечения 69 больных в возрасте от 18 до 49 лет, страдающих эпилептическими приступами с вторичной генерализацией или без нее, регулярно принимающие антиконвульсанты в качестве монотерапии.

**Ключевые слова:** эпилепсия, эвериден, финлепсин-ретард, дифенин, талокса.

Эпилепсия — это хроническое полиэтиологическое прогрессирующее поражение головного мозга, проявляющееся повторяющимися судорожными, несудорожными и/или патологическими пароксизмами в результате суммарных нейронных разрядов, а также нередко сопровождающееся изменениями личности. По данным литературы, распространенность активной эпилепсии в развитых странах оценивается в 1 %, что, несомненно, обуславливает актуальность разработки новых подходов к терапии и профилактике данного заболевания [1–3].

В комплексном лечении эпилепсии на первый план, безусловно, выходят антиконвульсанты, которые выбирают в зависимости от формы эпилепсии и характера эпилептических припадков. В соответствии с вероятностью благоприятного эффекта антиконвульсанты разделяют на препараты первого (предположительно более эффективного для данной формы), второго, третьего или дальнейшего выбора. В настоящее время признанной тактикой лечения эпилептических припадков является монотерапия [4–7].

Применяемые в клинической практике для лечения эпилепсии медикаменты помимо наличия антиэпилептических свойств должны обладать хорошей всасываемостью в желудочно-кишечном тракте, проникать через гематоэнцефалический барьер, быть способными к накоплению в тканях тела, значительно время накапливаться в крови в относительно стабильной концентрации (этот уровень удается поддерживать повторными приемами), а также обладать низкой токсичностью.

Целью нашего исследования было определение эффективности и переносимости эверидена, финлепсина-ретард, дифенина и талоксы в лечении различных форм эпилепсии.

**Материал и методы.** В исследование были включены 69 пациентов в возрасте от 18 до 49 лет с верифицированным диагнозом эпилепсии, с парциальными приступами с вто-

ричной генерализацией или без таковой, регулярно принимавшие антиконвульсанты в качестве монотерапии: 15 больных принимали эвериден; 17 — финлепсин-ретард; 24 — дифенин; 13 — талокса.

Всем пациентам проводили общепринятое неврологическое обследование, запись в динамике электроэнцефалограммы (ЭЭГ), реоэнцефалограммы (РЭГ). Для регистрации ЭЭГ и РЭГ использовали компьютерный электроэнцефалограф DX-NT и биполярную схему установления электродов. Кроме того, использовали следующие лабораторные методы: клинический анализ крови с определением уровня тромбоцитов, клинический анализ мочи, печеночные пробы, билирубин, трансаминазы, щелочная фосфатаза, общий белок плазмы, кальций и калий (перед назначением карбамазепина), сахар крови натощак (перед фенитоином).

У всех исследуемых больных до лечения на ЭЭГ при парциальных припадках наблюдались разряды комплексов спайк-волна или острых волн и спайков с максимумом выраженности в области эпилептогенного фокуса. При вторично генерализованных припадках частота обнаружения и выраженность патологической активности была выше, чем при парциальных припадках без генерализации, однако характер фокальных изменений тот же, что и при простых парциальных припадках. Чаще всего наблюдались диффузные и мультифокальные ипсилатеральные или двусторонние, независимые или зеркальные изменения. Во время припадков отмечались вспышки ритмичной билатерально-синхронной активности спайк-волны частотой 3–6 Гц, острых волн, с фокальным началом или преобладанием на стороне фокуса. При нарушении сознания эпилептиформная активность приобретала генерализованный характер. При переходе в генерализованный тонико-клонический припадок наблюдалась генерализованная ритмическая активность 10–14 Гц, постепенно нарастающая и уменьшающаяся по частоте в клонической фазе, острые

волны 8–16 Гц, комплексы спайк-волна и множественная спайк-волна, группы высокоамплитудных тета- и дельта-волн. На РЭГ у большинства больных регистрировались признаки сосудистой дистонии по гипертоническому типу, при ЭхоЭГ — признаки умеренной ликворной гипертензии.

**Результаты и их обсуждение.** Эвериден (вальпроат натрия) принимали 15 больных эпилепсией в качестве монотерапии в дозе 15–40 мг/кг (600–3000 мг) в сутки в 2 приема. Показанием к применению явились малые (абсансы), большие (судорожные) и полиморфные генерализованные припадки. У всех больных были исключены противопоказания к применению вальпроата натрия, психологически отрицательный настрой, в том числе «семейная гиперчувствительность» (смерть близких родственников на фоне приема вальпроевой кислоты), заболевания печени и поджелудочной железы, геморрагический диатез, беременность, кормление грудью, аплазия костного мозга.

Побочное действие эверидена со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, рвота, диарея, боли в желудке, нарушение аппетита), нервной системы (сонливость, тремор, парестезии, спутанность сознания) у наших больных не выявлено. Показатели проводимых нами лабораторных исследований находились в пределах возрастной нормы.

Снижение частоты и силы приступов, улучшение когнитивных функций наблюдались через 7–14 дней после начала приема эверидена. Снижение эпилептиформной активности при приеме эверидена отмечалось через 1,0–1,5 мес. В результате наших исследований установлено, что вальпроат натрия может быть применен практически без риска неблагоприятного воздействия на те или иные виды припадков, в то же время он потенциально высокоэффективен при идиопатической эпилепсии с абсансами и/или генерализованными судорожными припадками, обладает значительной эффективностью при парциальных припадках.

Препаратом первой очереди выбора при лечении парциальных эпилептических пароксизмов, включая приступы с вторичной генерализацией, и при лечении эпилепсии сна является финлепсин-ретард (карбамазепин). Он также оказывает психотропное действие: способствует улучшению настроения и общего самочувствия больных. Финлепсин-ретард в качестве монотерапии принимали 17 больных в дозе 15–30 мг/кг (400–1800 мг) в сутки в 2 приема.

Побочные эффекты наблюдались в начале терапии в виде сонливости, головной боли, головокружений, нистагма у 2 больных, тошно-

ты, диспептических явлений — у 1. Эти побочные явления исчезли после подбора индивидуальной дозы финлепсина-ретард. Данные лабораторных исследований, в том числе уровень кальция и калия в крови, были в пределах возрастной нормы.

При лечении финлепсином-ретард клинический эффект у обследуемых пациентов развивался в среднем через 10–14 дней. У больных со сложными парциальными пароксизмами наблюдалось замедление основной активности и диффузной пароксизмальной активности на ЭЭГ через 1,5–2,0 мес.

Дифенин (фенитоин) применяли для терапии генерализованных тонико-клонических и сложных очаговых (парциальных) приступов. По данным литературы, фенитоин оказался неэффективным при абсансах и миоклонических судорожных приступах [8, 9]. Противопоказания к лечению дифенином: заболевания печени, почек, лейкопения, сердечная недостаточность, кахексия, совместное применение с изониазидом, тетрарамом, аспирином — у обследованных пациентов были исключены.

Дифенин принимали 24 больных в дозе 5–7 мг/кг (150–240 мг) 2 раза в сутки. По данным литературы, длительная терапия дифенином требует проведения профилактических курсов фолиевой кислоты 1–3 мг в сутки, что было учтено при лечении наших больных [5].

В результате приема дифенина наблюдались следующие побочные эффекты: появление пигментных пятен на теле, усиление угревой сыпи отмечались у 1 больного, нистагм, тремор и атаксия — у 2 больных, сенсорная нейропатия — у 1 больного, некоторое снижение уровня прямого билирубина крови — у 2 больных. Эти изменения были скорректированы индивидуальным подбором дозы. Данные лабораторных исследований у пациентов, принимавших в качестве монотерапии дифенин, были в пределах возрастной нормы.

Клиническое улучшение, снижение частоты приступов, улучшение когнитивных функций отмечались через 25–30 дней после начала терапии, снижение эпилептиформной активности — через 2–3 мес.

Монотерапию талоксой (фелбаматом) проводили 13 больным с фармакорезистентными формами парциальной и вторично-генерализованной эпилепсии. Противопоказания к приему: гепатопатии, гиперчувствительность к фелбамату и его неактивным компонентам, гемодискразия — были исключены у всех больных.

Талоксу назначали в дозе 20–55 мг/кг (600–3600 мг) в сутки в 2 приема. Побочных действий у наших больных не отмечалось, однако, по данным литературы, в некоторых случаях наблюдается развитие апластической

анемии через 2–12 мес после начала лечения в результате токсического поражения клеток костного мозга [4, 5, 10]. Через 2–3 мес после начала лечения у наших больных наблюдалось снижение частоты и силы приступов, улучшение когнитивных функций. Улучшение ЭЭГ-данных наблюдалось у обследованных больных.

#### Выводы

1. При любых связанных с локализацией симптоматических эпилепсиях (с простыми парциальными, комплексными или вторично-генерализованными припадками) антиэпилептическими препаратами первого выбора являются вальпроат натрия и карбамазепин.

2. При генерализованных судорожных припадках у больных с идиопатической эпи-

лепсией средством первой очереди выбора является вальпроат натрия (эвериден), второй — карбамазепин (финлепсин-ретард), хотя в некоторых случаях эффективность карбамазепина может превышать таковую вальпроата.

3. По клинической эффективности финлепсин-ретард не отличается значительно от дифенина, но по сравнению с последним он обладает более низкой токсичностью и более удобен в применении.

4. Поводом к применению антиэпилептического препарата новейшего поколения фелбамата (талоксы) может служить резистентность парциальных симптоматических форм эпилепсии к вальпроатам и карбамазепинам, так как, по данным литературы, существует риск развития апластической анемии.

#### Список литературы

1. Гехт А.Б., Авакян Г.Н., Гусев Е.И. Современные стандарты диагностики и лечения эпилепсии в Европе. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1999; 7: 4–7.
2. Зенков Л.Р. Клиническая эпилептология (с элементами нейрофизиологии). М.: МИА, 2000. 416 с.
3. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р. Болезни нервной системы: Руководство для врачей: В 2 т. М.: Медицина, 2001. Т. 1. 240 с. Т. 2. 240 с.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. 380 с.
5. Келлерманн Клаус, Рамбек Б., Хоппе М. и др. Практическая эпилептология. Чизинау, Молдова, 1997. 144 с.
6. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М.: Арт-Бизнес-Центр, 2000. 319 с.
7. Зенков Л.Р. Нелекарственные методы лечения эпилептических припадков (лекция). Невролог. журн. 1998; 3 (1): 5–13.
8. Зенков Л.Р. Лекарственное взаимодействие при лечении эпилепсии (лекция). Невролог. журн. 1999; 4 (2): 4–11.
9. Knudsen F.U. Febrile seizures: treatment and prognosis. *Epilepsia* 2000; 41: 2–9.
10. Richens A., Perucca E. General principles in the drug treatment of epilepsy. Laidlaw J., Richens A., Chadwick D. A textbook of epilepsy. Churchill Medical Communications, UK, 1993.

#### РОЛЬ АНТИКОНВУЛЬСАНТНОЇ МОНОТЕРАПІЇ ПРИ РІЗНИХ ФОРМАХ ЕПІЛЕПСІЇ

*О.К. Різниченко, Г.Г. Маклакова*

Наведені результати обстеження та лікування 69 хворих у віці від 18 до 49 років, що страждають на епілептичні напади з вторинною генералізацією та без неї й регулярно приймають антиконвульсанти у якості монотерапії.

**Ключові слова:** епілепсія, евериден, фінлепсин-ретард, дифенін, талокса.

#### THE ROLE OF ANTICONVULSANT'S MONOTHERAPY IN DIFFERENT FORMS OF THE EPILEPSY

*E.K. Reznichenko, A.G. Maklakova*

The dates of the investigations and treatment of 69 patients in the age of 18–49 years old, which have epilepsy attacks with or without secondary generalization and used anticonvulsant's monotherapy were presented.

**Key words:** epilepsy, everiden, phinlepsin-retard, difenin, taloxa.

## ЕПІДЕМІОЛОГІЯ ТА ОСОБЛИВОСТІ НЕВРОЛОГІЧНИХ ПОРУШЕНЬ ХВОРОБИ ЛАЙМА

*В.І. Сало, Л.В. Тихонова, О.О. Тесленко*

*Харківський державний медичний університет*

Розглянуто питання, що стосуються епідеміології кліщових бореліозів і клініко-неврологічних порушень хвороби Лайма. Представлено приклади різних форм поразки нервової системи з описом клініко-лабораторної діагностики й основних методів лікування і профілактики.

**Ключові слова:** хвороба Лайма, неврологічні порушення, епідеміологія.

Різноманітні клінічні прояви хвороби Лайма (ХЛ) описані фахівцями як самостійні захворювання або як синдроми невідомої етіології: хронічна мігруюча еритема, еритема Афцеліуса, кліщова кільцеподібна еритема, хронічний атрофічний акродерматит, серозний менінгіт, кліщовий енцефаліт, радикулоневрит, лімфоцитарний менінгорадикулоневрит Беннуорта, хронічний артрит та ін. [1–4]. Кліщові бореліози займають одне з провідних місць серед природно-осередкових інфекцій за поширенням і рівнем захворюваності та становлять серйозну небезпеку для здоров'я людей внаслідок формування хронічного перебігу, що нерідко призводить до тривалої непрацездатності й інвалідності. Однак це захворювання багато в чому залишається епідеміологічно не контрольованим. Недостатня інформованість лікарів, відсутність можливостей широкої серологічної діагностики, а також поліморфізм клінічних проявів призводять до діагностичних помилок і неповної реєстрації захворювання.

На теперішній час достовірно встановлено поширення ХЛ на обох півкулях землі (зустрічається в 30 країнах світу). ХЛ широко розповсюджена на території країн СНД у межах ареалів іксодових кліщів. У Росії ХЛ реєструється повсюдно з частотою 5,7 на 100 тис. населення, але через низький рівень діагностики фактична її поширеність невідома [1–4].

Проблема бореліозів актуальна і для України. Так, у якості ензоотичних за ХЛ зареєстровано 15 областей й АР Крим. За останні п'ять років в Україні зареєстровано більш ніж 500 випадків захворювання на ХЛ. Найінтенсивніше епідпроцес активізувався в 2002 р.: офіційно зареєстровано 199 випадків захворювання, що в двічі більше, ніж у 2001 р. (99 хворих). Показник на 100 тис. населення становить 0,41. Захворюваність на ХЛ в Україні, в тому числі в Харківській області, не відбиває реальної епідеміологічної ситуації з цією

інфекцією. У Харківській області вперше випадок захворювання (підтверджений серологічним дослідженням) зареєстрований у 2000 р. в Харківському районі (с. Бабаї). Починаючи з 2000 р. в області зареєстровано 15 випадків ХЛ. У процес вивчення затягнуто 16 населених пунктів: Краснооскольське водоймище Борівського району, с. Безруки Дергачівського району, с. Христище, с. Варварівка Красноградського району, м. Лозова, м. Чугуїв, с. Охоче Чугуївського району, с. Бабаї, с. Безлюдівка, с. Жихор Червонозаводського району, с. Огульці, с. Гонтів Яр Валківського району, м. Харків. Інфікування бореліозом відбувалося на території листяних лісів і в лісопосадках зазначених вище населених пунктів. При здійсненні епіднагляду за лайм-бореліозом на території Харківської області виявлено 10 видів іксодових кліщів, з яких тільки 2 види численні й поширені. Найчастіше виявляються кліщі *I. ricinus*, вони мають велике епідеміологічне значення в поширенні бореліозів. Маніфестація захворювання з гострим та підгострим характером перебігу інфекційного процесу спостерігається в 20–25 % хворих, яких вкусив кліщ [1–4].

Хронічний перебіг захворювання спостерігають у випадках збереження клінічних проявів більш за 6 міс. Зазвичай хронізація настає слідом за гострим чи підгострим бореліозом або після тривалого латентного періоду. Поділ клінічного перебігу ХЛ на стадії досить умовний. До клінічних особливостей I стадії належать наявність загальноінфекційних ознак і еритеми; II стадії — неврологічні розлади і порушення діяльності серця; III стадії — ураження суглобів, причому I і II стадію можна розглядати як ранню фазу інфекційного процесу, III стадію — як пізню фазу. Для хронічної стадії характерний розвиток прогресуючого хронічного запалення в шкірі чи суглобах, нервовій системі, рідше в інших органах, що призводить до атрофічних і деген-

неративних змін у цих органах. Приблизно в кожного сьомого пацієнта захворювання вперше маніфестує симптомами чи синдромами ураження внутрішніх органів без еритеми і помітного періоду лихоманки. Подальший розвиток інфекційного процесу пов'язаний з дисемінацією борелій з первинного вогнища (шкіри) у різні органи і системи, клінічні ознаки переважного ураження яких, звичайно, розвиваються на 4–6-му тижні хвороби, коли синдром інтоксикації, лихоманка й еритема вгасають. Найчастіше спостерігають ураження нервової системи.

Неврологічні прояви бореліозу поділяють на ранні (синдром Беннуорта, менінгіт, менінгоенцефаліт, енцефаломієліт, полінейропатії, поліміозит, неврити ЧМН) і пізні неврологічні розлади (хронічний нейробореліоз Лайма). Ознаки залучення головного мозку в патологічний процес виявляються незалежно від тяжкості перебігу захворювання і зберігаються досить довго після закінчення лікування (до 12 міс і більше). Неврити ЧМН зустрічаються приблизно в половини хворих з неврологічними розладами. Найчастіше має місце ураження VII пари, нерідко із сполученням лицьових м'язів у вигляді парезу. У патологічний процес може утягуватися V пара та ококорухові (III, IV, VI), зорові й слухові нерви. Симптоми запалення ЧМН, як правило, носять нестійкий характер і швидко зникають після етіотропної терапії. Порушення периферичних нервів спостерігаються у третини хворих з неврологічною симптоматикою. Найбільш характерними неврологічними розладами вважають лімфоцитарний менінгоградикуло-неврит (синдром Беннуорта): корінцевий біль, периферичний парез (особливо лицьового нерва та нерва, що відводить) і менінгіт з лімфоцитарним плеоцитозом. Неврологічні симптоми при лікуванні зазвичай цілком зникають через кілька місяців, але можуть повернутися, і захворювання здобуває затяжний чи хронічний перебіг.

Для встановлення діагнозу ХЛ важливе значення мають клініко-епідеміологічні дані: відвідування лісової чи лісопаркової зони; факт укусу кліщем; виникнення захворювання у весняно-літньому та осінньому періоді. Синдроми ураження окремих органів при ХЛ не мають патогномонічних ознак, за виключенням кліщової мігруючої еритеми, що, за рекомендацією ВОЗ, використовується як маркер захворювання. Специфічна лабораторна діагностика ХЛ здійснюється мікроскопічним, бактеріологічним, імунологічними методами.

**Матеріал і методи.** Під нашим спостереженням знаходилося 14 хворих на кліщовий бореліоз (6 жін. і 8 чол.) віком від 23 до 72 років, які мали різні за характером і виразністю

неврологічні порушення. У 6 хворих діагностовано стадію повзучої еритеми; у 4 — стадію неврологічних проявів з ураженням серця; у 4 — стадію пізніх неврологічних проявів. Діагнози у всіх випадках було підтверджено серологічно за допомогою непрямой реакції імунофлюоресценції (нРІФ) з корпускулярним антигеном бактерії та дослідженням ліквору.

**Результати.** При ретельному вивченні анамнезу захворювання у всіх обстежених була наявність факту укусу кліща після відвідування лісової зони. Також ці хворі відмічали захоплення полюванням, збором грибів, відпочинком у лісі. У 6 хворих спостерігали характерну мігруючу кільцеподібну еритему різної локалізації, 2 хворих вказували на наявність еритематозних змін в анамнезі.

Неврологічні порушення у вигляді астено-вегетативного синдрому мали місце у всіх хворих. До клінічних особливостей хвороби I стадії (повзучої еритеми) належали: скарги хворих на слабкість, стомлюваність, сонливість, головний біль, біль у м'язах, суглобах, підвищення температури тіла до 40 °С, біль в ділянці шиї. Папула в місці укусу кліща мала різну локалізацію (у 4 хворих — на бічній поверхні тулуба, у 2 — на кінцівках), діаметром більш за 2 см, зовнішній край її гіперемований, а центр — блідий. У 6 хворих еритема супроводжувалася сверблячкою і печінням.

У 4 хворих в стадії неврологічних проявів з ураженням серця спостерігали синдром Беннуорта. У 2 хворих спостерігали виражений головний біль, нудоту, блювання, світлобоязнь, хворобливість при русі очними яблуками, менінгеальні знаки, симптоми Керніга і Брудзинського, що були слабо виражені, лімфоцитарний плеоцитоз дорівнював близько 100 кліток у 1 мм, вміст білка — 0,88 г/л. Ураження серця діагностували у вигляді міокардиту з атріовентрикулярною блокадою I–II ступеня.

Під наглядом знаходилося 4 хворих на III стадію (пізніх неврологічних проявів): у 3 з них відмічали парепарез і в 1 — тетрапарез, у всіх хворих спостерігали дизартрію й атаксію. У 2 хворих були епілептиформні напади, у 2 — ураження ЧМН зі стійкими порушеннями функції зору, слуху, ковтання. При ЯМР-томографічному дослідженні у 3 хворих виявляли перивентрикулярні вогнища підвищеної інтенсивності сигналу. У лікворі виявляли лімфоцити до 33 тис. клітин у 1 мм<sup>3</sup>, концентрація білка — 100–300 мг/мл. Ураження серця діагностували як міокардіодистрофію, а ураження суглобів — як артрит.

Крім того, ми спостерігали 9 пацієнтів (3 жін. і 6 чол.) після перенесеної інфекції у 1996–1998 рр. у віці 21–68 років. Зараження

в них проходило під час роботи на садових ділянках. В усіх випадках діагноз верифіковано на підставі виявленої хронічної мігруючої еритеми. Її діаметр коливався від 0,5 до 5,5 см (у середньому 1,7 см) з локалізацією в зоні кінцівок, живота й бічних поверхонь тулуба, голови. Два пацієнти поряд з еритемою на місці укусу кліща мали інфільтрацію тканин, два відмічали печіння, один — біль. Регіонарний лімфаденіт мав місто у 3 хворих, лімфангоїт — у 1 хворого. Пацієнти старшої вікової групи (4 чоловіки віком 50–68 років) додатково скаржилися на погіршення загального стану, головний біль, безсоння після ХЛ. У 5 пацієнтів з 9 при серологічному дослідженні методом нРІФ виявлено специфічні антитіла до борелії: у 3 хворих у титрі 1:20, у 2 — у діагностичному титрі 1:40.

При ранній стадії ХЛ проводили терапію препаратами тетрациклінового ряду (протягом 8–10 днів), на стадії дисемінації та у пізній стадії призначали парентеральне введення пеніциліну. Крім того, проводили дезінтоксикаційну, дегідратаційну, метаболічну, кортикостероїдну терапію, призначали нестероїдні протизапальні препарати та симптоматичну терапію. Курс лікування містив у собі: етіотропне лікування антибіотиками — доксициклін усередину 0,1 мг 2 рази на добу, пірацетам 4–6 г на добу, мілдронат 5 % внутрішньовенно — 10 мл 1 раз на добу, кларитин 0,01 мг 1 раз на добу, глюконат кальцію 10 % — 10 мл внутрішньовенно крапельно в 200 мл ізотонічного розчину NaCl через день, хлористий кальцій 10 % — 10 мл внутрішньовенно крапельно у 200 мл ізотонічного розчину NaCl через день, юмекс 0,01 мг 1 раз на добу.

З урахуванням скарг пацієнтів про стан здоров'я і результатів спостережень варто вважати, що застосоване дозування антибіотиків було недостатнім. У зв'язку з цим була проведена терапія пеніцилінами високої дюрантності (екстенселін, ретарпен) у разових дозах 2 400 000 ОД 1 раз на тиждень протягом 1–3 тиж та як превентивне лікування однократно в дозі 2 400 000 ОД.

У всіх хворих ми відмітили клінічне поліпшення різного ступеня виразності при застосуванні антибіотикотерапії. У хворих з початковим ступенем захворювання при застосуванні доксицикліну спостерігалось практично повне видужання (за клінічними даними, а також за результатами дослідження ліквору). Важко піддавалися терапії пізні форми захворювання з вираженим суглобним синдромом, а також з мозочковими порушеннями, пара- і тетрапарезами. У цих хворих позитивна динаміка була мінімально виражена.

**Обговорення.** Епіданамнез показав, що ХЛ багато в чому залишається епідеміоло-

гічно не контрольованою, тому займає важливе місце в сучасній нейроінфекційній патології. Захворювання реєструється в багатьох регіонах України, в тому числі й в Харківській області, особливо у весняно-літній період. У більшості випадків напад кліщів відбувався під час відпочинку на природі, роботі на присадибній ділянці. З обліком на те що за даними епідеміологічних досліджень останнім часом відмічається зростання випадків ХЛ, з високим ступенем імовірності можна чекати на збільшення кількості таких хворих у неврологічних стаціонарах. Тому важливим є формування сторожкості в лікаря стосовно даної патології.

Клінічна картина ХЛ взагалі і нейробореліозу зокрема відрізняється поліморфізмом і найчастіше фахівцям різних галузей медицини (неврологам, кардіологам, ревматологам, дерматологам, інфекціоністам) складно зорієнтуватися в різноманітті симптомів захворювання. Найчастіше серед неврологічних звучать діагнози менінгіту, менінгоенцефаліту, грижі міжхребтового диску, невритилицьового нерва, радикулонейропатії. У той самий час відомо, і ми в цьому переконалися на власному досвіді, що чим раніш призначено адекватну антибіотикотерапію, тим краще прогноз захворювання. Безсумнівно, у постановці діагнозу важливу роль відіграють анамнестичні дані, але хворий може не згадати чи не звернути уваги на укус кліща чи еритему (існують безеритематозні форми захворювання). Тоді вирішальну роль відіграє сторожкість лікаря з приводу лайм-бореліозів, а також адекватні діагностичні заходи. Найбільш інформативними з діагностичних заходів є серологічне дослідження крові й ліквору в динаміці.

Складною є діагностика пізніх форм нейробореліозу, що перебігають з пара- і тетрапарезом, мозочковим синдромом у вигляді дизартрії, атаксії, інтенції, ністагму. Подібна клінічна картина нагадує клініку розсіяного склерозу. Існує думка про те, що борелії можуть бути етіологічним фактором розвитку даного захворювання. При диференційній діагностиці цих захворювань не можна ґрунтуватися на даних нейровізуалізаційних методів — зміни можуть бути зовсім ідентичними. В постановці діагнозу можна ґрунтуватися на змінах у цереброспінальній рідині — при розсіяному склерозі менш виражені зміни проникності гематоенцефалічного бар'єра.

При лікуванні пацієнтів з ХЛ найбільш ефективним засобом є антибіотики: доксициклін (при лікуванні на початку захворювання), а також антибіотики пеніцилінового ряду — при лікуванні більш пізніх форм. Рання антибіотикопрофілактика (до 5 днів) після уку-

су кліщем дозволяє у 80–90 % випадків перервати інфекційний процес.

Прогноз при ХЛ сприятливий у випадках своєчасного адекватного лікування. Без етіотропного лікування хвороба прогресує, переходить у хронічний перебіг, призводить до великих працевтрат, зниження працездатності, а в ряді випадків — до інвалідності внаслідок стійких резидуальних ознак. Всі особи, що перехворілі, підлягають диспансерному спо-

стереженню протягом 2 років. При цьому контрольні лікарські огляди і серологічне обстеження проводяться через 3–6–12 міс і через 2 роки. За показниками проводять консультації кардіолога, ревматолога, невропатолога, ЕКГ, дослідження крові на С-реактивний білок, сілову кислоту, ревматоїдний фактор.

Санітарно-просвітницька робота з профілактики кліщового бореліозу повинна проводитися всіма ланками медичної допомоги.

### Список літератури

1. Фісун О.Г., Ткаченко Л.В., Федоров Е.І. Хвороба Лайма (кліщовий бореліоз): Інформаційно-методичні матеріали. Харків: Облсанепідстанція, 2001. 17 с.
2. Ананьева Л.П. Иксодовые клещевые боррелиозы (Лаймская болезнь). Экология, клиническая картина и этиология. Тер. архив 2000; 5: 72–78.
3. Богомолов Б.П., Богомолова Е.П. Лаймская болезнь (обзор зарубежной литературы). Клин. медицина 1990; 12: 6–14.
4. Методические рекомендации по эпидемиологии, клинике, лабораторной диагностике, профилактике и лечению боррелиозов, которые переносятся иксодовыми клещами (болезнь Лайма). К.: МОЗ Украины, 1998. 23 с.

### ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ БОЛЕЗНИ ЛАЙМА

*В.И. Сало, Л.В. Тихонова, О.А. Тесленко*

Рассмотрены вопросы, касающиеся эпидемиологии клещевых боррелиозов и клинико-неврологических нарушений болезни Лайма. Представлены примеры различных форм поражения нервной системы с описанием клинико-лабораторной диагностики и основных методов лечения и профилактики.

**Ключевые слова:** *болезнь Лайма, неврологические нарушения, эпидемиология.*

### EPIDEMIOLOGY AND NEUROLOGICAL DISORDERS OF LYME-DISEASE

*V. Salo, L. Tihonova, O. Teslenko*

Questions of etiology, epidemiology and neurological disorders of Lyme-disease have been considered. Different forms of disorders of nervous system have been studied at 14 patients with this disease. Diagnosis and treatment of this pathology have been described.

**Key words:** *Lyme-disease, neurological disorders, epidemiology.*

## КЛІНІКО-ЕЛЕКТРОМІОГРАФІЧНІ АСПЕКТИ ПОЛІНЕЙРОПАТІЙ У ПОСТРАЖДАЛИХ ВНАСЛІДОК ВПЛИВУ МАЛИХ ДОЗ ІОНІЗУЮЧОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

*Ю.О. Сердюк*

*Харківський державний медичний університет*

З використанням інструментальних методів проведено комплексне дослідження чутливого, рухового відділів периферичної нервової системи, а також вивчено електроміографічні показники у 127 чоловіків, які зазнали впливу малих доз іонізуючого випромінювання, і 37 здорових чоловіків в якості контрольної групи. Доведено, що у даних хворих може спостерігатися як демієлінізуючий процес, так і аксональна дегенерація. Визначення клініко-електроміографічних співвідношень при полінейропатичному синдромі у осіб — ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС сприяє поліпшенню його ранньої діагностики для оптимізації терапевтичних заходів.

**Ключові слова:** іонізуюче випромінювання, полінейропатія, клінічні й електроміографічні показники.

Останнім часом у структурі патології периферичної нервової системи у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС все більшу питому вагу здобувають полінейропатії. Особливості полінейропатичного синдрому у осіб, постраждалих внаслідок впливу малих доз іонізуючого випромінювання під час ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, дотепер є недостатньо вивченими. Електроміографічне дослідження дозволяє виявити у цих хворих ознаки нервово-м'язових розладів на субклінічній стадії [1–7].

Метою даного дослідження було виявлення особливостей полінейропатичного синдрому у осіб, постраждалих внаслідок впливу малих доз іонізуючого випромінювання в період ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, для розробки рекомендацій щодо підходів до їх патогенетичної терапії.

**Матеріал і методи.** З метою визначення клініко-електроміографічних тестів ранньої діагностики рухових порушень верхніх і нижніх кінцівок від впливу малих доз іонізуючого випромінювання проведено клініко-електроміографічне дослідження 127 ліквідаторів. Клінічне обстеження дозволило виділити дві групи: перша — 82 хворих із сенсорно-вегетативною формою полінейропатичного синдрому; друга — 45 ліквідаторів з моторно-сенсорною формою полінейропатії.

При визначенні ступеня і характеру пострадіаційної полінейропатії використані електроміографічні методи дослідження, які дозволяють виявити ознаки нейро-м'язових розладів вже на субклінічній стадії. За інформативністю електроміографічні методи дослідження наближаються до морфологічних, відрізняючись

від них неінвазивністю і атравматичністю. Електроміографічні дослідження проводили у фіксований час доби з 9-ї до 11-ї години при температурі повітря 22–25 °С і нормальній температурі тіла обстежуваного, у положенні пацієнта лежачи на кушетці, що дозволяє досягти максимального довільного розслаблення, в ізолюваному приміщенні.

Як контроль було обстежено 37 здорових чоловіків у віці від 35 до 45 років. В усіх випадках отримані нормальні електроміографічні показники, що відповідали м'язам та іннервуваним їм нервам.

**Результати та їх обговорення.** Рухові розлади верхніх і нижніх кінцівок в обстежуваній групі хворих зустрічалися досить часто. У хворих першої групи спостерігалось зниження ахілового і стилорадіального рефлексів лише в 10,9 % випадків (у 9 хворих), тоді як у хворих другої групи воно відмічалось в 95,5 % випадків (у 43 хворих).

Значно рідше в першій групі зустрічалось і зниження колінних, біцепс- і трицепс-рефлексів (12 хворих; 14,6 % випадків), тоді як у хворих другої групи — в 91,1 % випадків (у 41 чоловіка).

Зниження, випадання підошовних рефлексів діагностовано у 14 хворих (17,0 % випадків) першої групи й у 39 хворих (86,6 %) — другої.

М'язові атрофії дистальних відділів верхніх і нижніх кінцівок виявлені у 7 (8,5 %) хворих із сенсорно-вегетативною формою полінейропатичного синдрому і у 22 (48,8 %) ліквідаторів — з моторно-сенсорною. М'язові атрофії проксимальних відділів кінцівок не спостерігалися у хворих першої групи і були діагностовані у 13 (28,8 %) хворих другої групи.

Зниження м'язового тонуусу і м'язової сили в кистях і стопах зустрічалось у 13 хворих (15,8 % випадків) з сенсорно-вегетативною формою полінейропатії й у 35 хворих (77,7 % випадків) — з моторно-сенсорною.

Фібрилярні і фасцикулярні посмикування не спостерігалися у хворих першої групи. У ліквідаторів, що становлять другу групу, фасцикулярні посмикування зустрічалися в 11 хворих (24,4 %), фібрилярних посмикувань не відмічено.

Результати вивчення сумарної електроміограми (ЕМГ) у 82 хворих з сенсорно-вегетативною формою полінейропатичного синдрому і у 45 — з моторно-сенсорною показали переважно односпрямовані зміни в кожного хворого в різних групах м'язів.

Дослідження сумарної ЕМГ м'язів кистей (26), стоп (54) і гомілок (30) знайшло наявність інтерференційної активності «в спокої» амплітудою 80–250 мкВ у м'язах кисті (19), стопи (8), і гомілки (5) у ліквідаторів другої групи і у м'язах кисті (10), стопи (7), гомілки (2) у ліквідаторів першої групи. Потенціал фасцикуляції (ПФЦ) амплітудою 80–500 мкВ зареєстровано в тих самих групах м'язів у хворих другої групи в 13, 12, 10 спостереженнях відповідно та — в 9, 7, 3 спостереженнях у ліквідаторів першої групи. У 39 хворих з моторно-сенсорною формою полінейропатичного синдрому мала місце зміна структури ЕМГ за невральним типом з амплітудою, що становить 50–60 % від контролю, — структура ЕМГ відповідала ІІб типу (класифікація Ю.С. Юсевича, 1958). У 6 хворих зареєстрована розріджена чи дискретна ЕМГ амплітудою в 7–10 разів нижче, ніж норма.

У ліквідаторів, що становлять першу групу обстежених, спостерігалася зміна структури ЕМГ також за невральним типом з амплітудою, що становить 100–180 % від контролю, — ІІб тип ЕМГ, тільки в 18 спостереженнях.

Звертає на себе увагу виражене порушення звичайного співвідношення амплітуд камбалоподібного м'яза і м'язів медіальної групи стопи у хворих обох груп.

У хворих першої групи, без клінічно виражених рухових порушень виявлялися зміни ЕМГ із підвищенням амплітуди на обох обстежених м'язах, що свідчить про субклінічні нейрональні порушення.

У ліквідаторів з моторно-сенсорною формою полінейропатії спостерігалася зміна ЕМГ зі зниженням амплітуди м'язів стопи і відносним чи абсолютним збільшенням амплітуди ЕМГ камбалоподібного м'яза, що є характерним для хворих даної групи і вважається ЕМГ-проявом полінейропатичного синдрому з дистальним поширенням рухових порушень у кінцівках.

Отримані дані свідчать про перевагу неврального характеру ураження в дистальних відділах верхніх і нижніх кінцівок у хворих з моторно-сенсорною формою полінейропатії. В ході аналізу ЕМГ у хворих з сенсорно-вегетативною формою полінейропатичного синдрому без рухових порушень виявлено субклінічні невральні зміни.

При проведенні голчастої електроміографії 82 хворим першої групи виявлені потенціал фібриляцій, потенціал гострих хвиль, для ЕМГ-картини у хворих другої групи були характерні також ПФЦ, але не у всіх м'язах, і наявність великої кількості потенціалів мінливої форми.

Гістограма тривалостей потенціалу рухової одиниці була розтягнута зі зрушенням вліво у хворих другої групи і зі зрушенням вправо у хворих першої групи. Відповідно середня тривалість становила 112–170 %. Кількість поліфазних потенціалів була збільшена у хворих обох обстежуваних груп, особливо в другій групі, і становила 14–60 %, в середньому — 33 %.

При проведенні голчастої ЕМГ підтверджується невральний характер ураження периферичного нейромоторного апарату і виключається нейрональний і первинно-м'язовий характер ураження. Для уточнення і проведення диференційної діагностики між аксональним і демієлінізуючим ураженням виконували стимуляційну ЕМГ.

Стимуляційну ЕМГ провели 82 хворим першої групи і 45 — другої. Показники електростимуляції виявляли різний ступінь відхилення у хворих обох обстежених груп. Статистична обробка показала достовірне відхилення усіх показників електростимуляції у хворих з пострадіаційною полінейропатією.

У всіх обстежених хворих виявлене в тій чи іншій мірі виражене зниження амплітуди М-відповіді різних м'язів кінцівок. Зниження амплітуд М-відповідей у всіх обстежених групах м'язів свідчить про супутню аксональну дегенерацію. Найбільш виражене зниження М-відповідей відмічене в м'язах стіп.

Зниження амплітуди М-відповіді у осіб, постраждалих від впливу малих доз радіації, є досить постійною ознакою пострадіаційної полінейропатії, зміна градієнта М-відповіді виявлена більш ніж у половині спостережень.

По закінченні курсу стаціонарного лікування обстежено 7 хворих. Незважаючи на наявність клінічного поліпшення зі зменшенням виразності суб'єктивних розладів і гіпестезії, швидкість проведення моторного індексу в них не зазнала суттєвої динаміки. Спостерігалось наростання амплітуди М-відповіді в середньому на 20,5 % і зниження показників електростимуляції в середньому на 26,1 %.

**Висновки**

1. За переважним ураженням різних груп периферичних волокон хворих — ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС з полінейропатією доцільно поділяти на дві групи: із сенсорно-вегетативною і моторно-сенсорною формами полінейропатичного синдрому.

2. Різні методи електроміографічного дослідження (сумарна, голчаста, стимуляційна) з вивченням викликаних потенціалів електро-

стимуляції дозволили довести, що у хворих — ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС з полінейропатичним синдромом можуть спостерігатися як демієлінізуючий процес, так і аксональна дегенерація.

3. Електроміографічне дослідження у хворих з сенсорно-вегетативною формою полінейропатичного синдрому дозволило виявити ранні субклінічні порушення периферичного нейромоторного апарата.

**Список літератури**

1. Нягу А.И., Логановский К.Н. Изменения в нервной системе при хроническом воздействии ионизирующего излучения. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1997; 2: 62–70.
2. Волошин П.В., Мищенко Т.С., Крищенко Т.В. та ін. Лікування і реабілітація уражень нервової системи у осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС. Укр. вісн. психоневрології 1997; 4, 5: 23–25.
3. Василенко И.Я. Малые дозы ионизирующей радиации. Мед. радиология 1991; 1: 48–51.
4. Зозуля Ю.П. Хронічний вплив малих доз опромінення на нервову систему (експериментальні та клінічні спостереження). К., 1998. 481 с.
5. Fuglsang-Frederiksen A., Johnsen B., de Carvalho M. et al. Variation in diagnostic strategy of the EMG examination — a multicentre study. Clin. Neurophysiol. 1999; 110, 10: 1814–1824.
6. Белоская Т.В., Корытько С.С., Мальнов С.Б. и др. Проблемы эффектов малых доз ионизирующего излучения. Мат. IX науч.-практ. конф. «Экология человека в постчернобыльский период». Минск, 27–29 сент. 2001 г. Эколог. антропология: Ежегодник. Мн., 2003: 5–46.
7. Николенко В.Ю., Бондаренко Г.А., Базыка Д.А. и др. Особенности нарушения иммунитета у горнорабочих, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Лік. справа 2002; 3–4: 33–35.

**КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОМИОГРАФИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ У ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВЛИЯНИЯ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

**Ю.А. Сердюк**

С использованием инструментальных методов проведено комплексное исследование чувствительного, двигательного отделов периферической нервной системы, а также изучены электромиографические показатели у 127 мужчин, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения, и 37 здоровых мужчин в качестве контрольной группы. Доказано, что у данных больных может наблюдаться как демиелинизирующий процесс, так и аксональная дегенерация. Определение клинико-электромиографических соотношений при полинейропатическом синдроме у лиц — ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС способствует улучшению его ранней диагностики для оптимизации терапевтических мероприятий.

**Ключевые слова:** ионизирующее излучение, полинейропатия, клинические и электромиографические показатели.

**CLINIC-ELECTROMYOGRAPHIC ASPECTS OF POLYNEUROPATHY AT VICTIMS FROM INFLUENCE OF IONIZING RADIATION IN SMALL DOSES**

**Y.O. Serdyuk**

Author with the use of precision instrumental methods made complex research of sensitive, motor, and indexes of electromyography in 127 persons exposed to small doses of ionising radiation and 37 healthy as control group. It was proved, that demyelination and axonal degeneration can be at this patients. The establishment of clinical and electromyographic in polyneuropathic syndrome promotes it early diagnostic for optimisation of their prophylactic and treatment.

**Key words:** ionizing radiation, polyneuropathy, clinical and electromyographic indexes.

## РЕДКИЕ ФОРМЫ ВЕГЕТАТИВНО-ТРОФИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ НА ФОНЕ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ

*В.И. Тайцлин, В.В. Цыганенко*

*Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, г. Харьков*

Рассмотрены некоторые клинические особенности соединительнотканной дисплазии в тесной взаимосвязи с вегетативной дистонией. Приведены два редких наблюдения трудных для диагностики вегетативно-трофических нарушений, протекавших по типу эритромелалгии на фоне соединительнотканной дисплазии.

**Ключевые слова:** *соединительнотканная дисплазия, синдром вегетативной дистонии, вегетативно-трофические нарушения.*

Актуальной проблемой наследственной патологии являются соединительнотканная дисплазия (СТД), которые, как и вегетативно-сосудистая дистония (ВСД), относятся к мультифакториальным заболеваниям. Их возникновение и выраженность клинической картины зависят как от наследственной предрасположенности, так и от воздействия внешнесредовых факторов. Свидетельством пренатального дизонтогенеза и генетического преморбида являются стигмы дизэмбриогенеза, особенно множественные, относящиеся к клинически значимым [1–5]. Изучение фенотипа с выделением у обследуемых стигмов дизэмбриогенеза и врожденных пороков развития существенно в оценке степени риска развития мультифакториальных заболеваний, в том числе нервной системы, в частности СТД и ВСД. При фенотипическом исследовании изучали стигмы дизэмбриогенеза путем внешнего осмотра пациента. В предыдущих наших работах показана тесная взаимосвязь СТД и ВСД: чем больше выражены признаки СТД, тем ярче вегетативные проявления, и наоборот [6, 7].

**Материал и методы.** Проанализированы истории болезни двух пациентов, имевших признаки СТД, на фоне которых развились редкие формы вегетативно-трофических нарушений в виде эритромелалгии. Использовались следующие методы: клиничко-неврологический, инструментальные, лабораторные, рентгенографические.

**Результаты и их обсуждение.** Больная Б., 71 года, находилась на лечении в травматологическом отделении с 05.08.02 по 27.12.02 с диагнозом «закрытое застарелое повреждение сумочно-связочного аппарата левого голеностопного сустава; туннельный синдром поверхностного малоберцового нерва». Из анамнеза болезни известно, что 24.04.02 «подвернула ногу», получив легкую травму левого голеностопного сустава. Вскоре появилась жгучая боль в стопе при ходьбе. Состояние посте-

пенно ухудшалось, жгучие боли особенно усилились в левой стопе и левом голеностопном суставе в конце мая после однократного осмотра «костоправа» и мануальной попытки его «вправить сустав». Получала амбулаторно физиотерапию и рефлексотерапию, без эффекта. При электромиографии предположили возможность «туннельного синдрома левого поверхностного малоберцового нерва», в связи с чем поступила на операцию в травматологическое отделение. При осмотре: выраженная отечность левого голеностопного сустава и стопы, невозможность осевой нагрузки на левую ногу, при пальпации резкая болезненность в этой области («как раскаленным железом прикасаются»). После операции 05.09.04 «декомпрессивной фасциотомии в нижней четверти левой голени» состояние резко ухудшилось. В течение 2 мес кричала из-за непрекращающихся мучительных жгучих болей в нижней части голени и стопе, особенно в 3-м и 4-м пальцах по типу каузалгии [8, 9]. При малейшем внешнем раздражении (дуновении, звуке, стуке, включении света и др.) усиливались мучительные боли. Больная высказывала суицидальные мысли. Единственно, что временно облегчало боль, со слов больной, — прикладывание мокрой тряпки на область голеностопного сустава.

В декабре 2002 г. консультирована неврологом. Из анамнеза жизни: в возрасте 21 года алопеция в течение 1 мес; недостаточность митрального клапана; язвенная болезнь; цефалгия. В тот период диагностировали «диэнцефалит» ревматической этиологии, «заболевание межучного мозга». В 1970 г. холецистэктомия. В 1971 г. из-за сильной боли в животе с подозрением на «острый панкреатит» в Институте неотложной хирургии произведена операция, не подтвердившая диагноз. Последующая спирт-новокаиновая блокада солнечного сплетения прекратила боль в животе. При осмотре: выражение лица стра-

дальческое. Левая стопа и нижняя треть голени отечны, багрового цвета. Ногу выставляет из-под одеяла кнаружи. По наружной поверхности левого голеностопного сустава послеоперационный рубец, заживший первичным натяжением; вокруг него кожа изменена в виде «лимонной корки». Подошвенная часть напоминает «стопу младенца» (розовая нежная кожа). Отсутствует волосяной покров на наружной поверхности нижней трети голени и пальцах стопы (в сравнении со здоровой), истончение ногтевых пластинок на пальцах, на коже просвечивание расширенной сосудистой сети. Выраженный гипергидроз целиком на всей стопе. Особенности фенотипа: кожа сухая, шелушащаяся. Множественные телеангиэктазии. На нижних конечностях множественные участки купироза. Множественные невусы на туловище. На спине — участки гиперпигментации. Ногти ломкие, тонкие. Волосы ломкие, тонкие. Лоб скошенный. Асимметрия лица. Дизморфичные ушные раковины. Голубые склеры. Высокое готическое небо. Нарушение прикуса. Короткая шея, низкая линия роста волос. Сглаженность физиологических изгибов позвоночника. S-образный сколиоз в грудном отделе позвоночника. Умеренно выраженная гипермобильность в локтевых суставах.

Диагноз: эритромелалгия на фоне СТД. Назначено лечение: ципрамил, финлепсин, гитазепам в адекватных дозах, дигидроэрготамин в таблетках во время приступа, паравертебральные лечебные блокады (дипроспаном с ультракаином-форте) № 10. Через 10 дней уменьшилась интенсивность боли, реже стали болевые приступы, улучшился сон и эмоциональное состояние, стала спокойнее. После паравертебральных блокад в течение суток не ощущала боли, могла вставать с постели, опираться на ногу. Отмечалась постепенная положительная динамика и 27.12.02 выписана домой. В течение последующих 6 мес продолжала прием ципрамила и финлепсина. Вначале передвигалась с костылями, затем с палочкой, а позже самостоятельно. Вегетативно-трофические нарушения постепенно прошли: стопа приняла обычный вид (исчезли отек, гипергидроз, появились волосы на пальцах и стопе, нормальное ороговение ногтевых пластинок пальцев, нормальный цвет кожи). Катамнез 2 года.

Больной Ч., 45 лет, жалуется на невозможность самостоятельного передвижения без опоры на трость из-за болезненности в пальцах правой ноги. В августе 2003 г. отметил сильную боль в поясничной области после интенсивных спортивных нагрузок. 15.09.03 утром проснулся от ощущения тупой боли в области правой стопы под пальцами, при ходь-

бе стал хромать. 22.09.03, несмотря на затруднения при ходьбе, вновь принял участие в спортивных соревнованиях, после чего появился отек правой стопы, боль стала жгучая, усиливалась при ходьбе. В октябре 2003 г. под наблюдением ортопеда-травматолога прошел курс лечения по поводу тендовагинита (УВЧ, электрофорез, СМТ на область стопы и пальцев), без эффекта. В связи с дальнейшим ухудшением состояния 19.11.03 госпитализирован в сосудистое отделение Института неотложной хирургии с диагнозом «тромбэндартерит правой голени, хроническая ишемия правой нижней конечности III ст., некроз дистальной фаланги II пальца стопы». Получал вазопростан (алпростанол) № 25, никотиновую кислоту, но-шпу, новокаин (в правую бедренную артерию), аспирин, солкосерил, трентал, мазь «Лиотон-гель», на фоне которых состояние ухудшалось. При опускании вниз стопа приобретала багряную окраску, жгучая боль в ней не давала спать по ночам. Самостоятельное применение мази и настоя трав, изготовленных в фитоцентре, вызвало выраженное нарушение трофики тканей (отслоение кожи, мокнутие и натертость с постепенным превращением в корки черного цвета на подушечках пальцев пораженной стопы). Больному предложили ампутацию на уровне нижней трети правой голени. Выписан со значительным ухудшением. В связи с отсутствием эффекта от медикаментозного лечения обратился за помощью в кабинет гирудотерапии. Осмотрен врачом 30.12.03. Из анамнеза жизни: коклюш, ветрянка, в 10-летнем возрасте — травма правого голеностопного сустава. С 10 лет занимался спортом. После физических нагрузок беспокоила боль в поясничной области. В раннем детстве ночной энурез. После возвращения домой из армии отмечал частое выпадение волос на голове. При осмотре: кожа пальцев правой стопы багряная с глянцевым оттенком, концевые фаланги покрыты струпами черного цвета. Кожа передней части стопы и пальцев истончена, теплая. Объем правой голени в средней трети на 3 см меньше левой голени, тонус мышц правой голени слегка снижен; гипотрихоз на коже латеральной поверхности; ногтевые пластинки на пальцах пораженной стопы истончены, желтого цвета, последнее время ногти не растут. Прикосновение к пальцам правой стопы болезненно, боль усиливается при опускании ноги вниз. Пульс на артерии тыла стопы и задней большеберцовой артерии справа отсутствует. Легкая гипестезия кожи наружной поверхности правой голени. Легкая гиперемия кожи кистей и гипергидроз ладоней. Назначен курс гирудотерапии, который пациент получал в январе-феврале 2004 г. В результате уменьшились оте-

ность стопы, венозное полнокровие, боли, улучшилась ходьба. Однако боль приняла пароксизмальный характер.

При осмотре неврологом 15.03.04: гиперемия кожи головы, туловища (больше спины), обеих кистей (исчезающая при поднимании рук вверх). Гипергидроз пальцев правой стопы. Ее подошвенная часть напоминает «стопу младенца». При опускании конечности вниз окраска приобретает багряно-красный оттенок. Болезненность паравертебральных точек справа и на уровне D<sub>12</sub>-L<sub>2</sub> позвонков; зоны нейромиоостеофиброза в крестцовой и в надягодичной областях. Пальпация пальцев правой стопы болезненна. Ходит, прихрамывая на правую ногу. Особенности фенотипа: высокий рост. Сухая, шелушащаяся кожа. Истончение подкожной жировой клетчатки. Множественные невусы на туловище, конечностях, шее. Ломкие, тонкие ногти. Ломкие, тонкие волосы. Мышечная гипотрофия, мышечная гипотония. Долихоцефалия. Затылок уплотненный. Асимметрия лица. Дизморфичные ушные раковины. Голубые склеры. Высокое готическое небо. Нарушение прикуса. Деформированная грудная клетка. Сосковый гипертелоризм. Сглаженность физиологических изгибов позвоночника. Грубый сколиоз в нижнем грудном и поясничном отделах позвоночника выпуклостью вправо. Удлинение верхних конечностей, арахнодактилия. Плоскостопие. Сандалевидная щель. Выраженная гипермобильность в суставах, рекурвация в них. В анализах крови (28.02.04 и 15.03.04) полицитемия: Hb — 191 и 200 г/л; эритроциты —  $5,6 \times 10^{12}$ /л и  $5,8 \times 10^{12}$ /л; цветной показатель — 1,0 и 1,02; тромбоциты —  $328 \times 10^9$ /л и  $278 \times 10^9$ /л. Реовазограмма (24.03.04): признаки нарушенного венозного оттока в правой голени. На основании жалоб на жгучую боль и покраснение стопы при опускании ноги вниз, внешнего ее вида, ухудшения на фоне лечения сосудорасширяющими препаратами, отсутствия эффекта от местного воздействия на область пораженной стопы, провоцирующего факта компрессионного воздействия на правую надколенную область, динамики обратного развития «гангренозного» процесса стопы после курса гирудотерапии (дренирующий и антикоагулянтный эффект лечения) установлен диагноз эритромелалгии на фоне СТД. Назначены антидепрессанты, нестероидные противовоспалительные средства, антипароксизмальная терапия, эрготамин. Состояние больного быстро улучшилось: прошли боли, восстановилась ходьба, стопа приобрела нормальный вид. Катамнез 3 мес.

Таким образом, у обоих больных обнаружены стигмы, характерные для СТД, на фоне которых развились вегетативно-трофические

нарушения в дистальных отделах нижних конечностей в нижней трети голени. Эти нарушения сходны по субъективным жалобам и объективным данным, позволившие поставить впервые диагноз эритромелалгии после длительного предшествующего многомесячного безрезультатного лечения по поводу предполагавшегося сосудистого осложнения, туннельного синдрома, тромбоза и эндартериита с «гангренозной» стопой, применения оперативного неэффективного вмешательства у больной Б. и рекондации ампутации стопы у больной Ч. Медикаментозное лечение СТД многопланово. Важно учитывать патогенетическое лечение, особенно биохимические показатели состояния соединительной ткани. При необходимости назначают адекватные дозы гликозаминов, хондропротекторов, кальцемина с витамином Д и микроэлементами. Аскорбиновая кислота является кофактором при синтезе коллагена (взрослым назначают от 2 до 4 г в сутки). Показан препарат «Кардонат». Заслуживают внимания препараты фирмы «Heel» (дискус композитум, траумель S, Zeel T и др.). По данным [9], комплексный регионарный болевой синдром объединяет сенсорные, двигательные и вегетативно-трофические расстройства, ранее описываемые как «рефлекторная симпатическая дистрофия» и «каузальгия». Установлено, что всякая хроническая нейропатическая боль имеет центральный компонент патогенеза в виде медиобазальных лимбических структур. С учетом выраженности состояния компенсации-декомпенсации назначают лечение в зависимости от превалирования тех или иных симптомов в структуре как основного, так и связанного с ним заболевания вегетативной дистонией (вегетотропные, седативные средства, антипароксизмальные препараты и др.).

#### Выводы

На фоне соединительнотканной дисплазии у двух больных установлены редкие формы вегетативно-трофических нарушений в виде эритромелалгии с каузальгическими проявлениями, локализацией поражения в стопе и нижней части голени, представлявшие значительные трудности в дифференциальной диагностике с сосудистой и иной хирургической и травматологической патологией нижних конечностей. Установлена вторичная форма эритромелалгии, характеризующаяся относительно коротким анамнезом, односторонностью поражения, средним и пожилым возрастом больных, ограничением боли и площади поражения, выясненным причинным фактором декомпенсации (травма у обоих, комбинация с полицитемией). В постановке диагноза эритромелалгии имеют значение

выраженные жгучие болевые ощущения в очаге поражения и объективные вегетативно-трофические нарушения там же, в анамнезе симптомы вегетативной дистонии, при внешнем осмотре — признаки соединительноткан-

ной дисплазии. Положительный результат лечения получен при длительном применении антидепрессантов, антипароксизмальных препаратов, паравертебральных лечебных блокад, сосудосуживающих средств.

#### Список литературы

1. Бочков Н.П. Клиническая генетика: Учебник. М.: Медицина, 1997. 268 с.
2. Гречанина Е.Я., Песочина Э.А., Гречанина Ю.Б. Наследственные заболевания соединительной ткани: Учебное пособие для врачей-курсантов. Харьков, 1998. 26 с.
3. Здибська О.П. Роль малих аномалій розвитку в діагностиці спадкових і вроджених захворювань у дітей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. К., 1996. 21 с.
4. Лильин Е.Г., Богомазов Е.А., Гофман-Кадошников П.Б. Генетика для врачей. М.: Медицина, 1990. 255 с.
5. Песочина Е.А., Шогам И.И. Медико-генетическое консультирование при мультифакториальных заболеваниях нервной системы: Метод. рекомендации. Харьков, 1989. 20 с.
6. Циганенко В.В. Вегетативна дистонія у осіб молодого віку в сім'ях (епідеміологія, спадково-конституціональні фактори, клініко-патологічні характеристики): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харків, 2001. 19 с.
7. Цыганенко В.В. Синдром вегетативной дистонии и наследственно-конституциональные факторы у подростков. Укр. вісн. психоневрології 2000; 8, 1 (23): 69–70.
8. Зограбян С.Г. Патогенез и терапия каузальгического синдрома. М.: Изд-во АМН СССР, 1950. 128 с.
9. Новиков А.В., Алексеев В.В., Яхно Н.Н. Комплексный регионарный болевой синдром. Клинические, патогенетические и терапевтические аспекты. Невролог. журн. 1999; 4, 5: 7–12.

#### РІДКІ ФОРМИ ВЕГЕТАТИВНО-ТРОФІЧНИХ ПОРУШЕНЬ НА ТЛІ СПОЛУЧНОТКАНИННОЇ ДИСПЛАЗІЇ

**В.Й. Тайцлін, В.В. Циганенко**

Розглянуто деякі клінічні особливості сполучнотканинної дисплазії в тісному взаємозв'язку з вегетативною дистонією. Приведено два рідких спостереження складних для діагностики вегетативно-трофічних порушень, що перебігали за типом еритромелалгії на тлі сполучнотканинної дисплазії.

**Ключові слова:** сполучнотканинна дисплазія, синдром вегетативної дистонії, вегетативно-трофічні порушення.

#### RARE FORMS OF VEGETATIVE-TROPHIC DISORDERS ON THE BACKGROUND OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

**V.J. Taytslin, V.V. Tsyganenko**

Some clinical peculiarities of connective tissue dysplasia are discussed in a close interrelation with vegetative dystonia. Two rare observations of hard diagnosed vegetative-trophic disorders with course of erythromelalgia type on the connective tissue dysplasia background are presented.

**Key words:** connective tissue dysplasia, vegetative dystonia syndrome, vegetative-trophic disorders.

## ОСОБЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ КАРТИНИ АЛКОГОЛЬНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ

*О.О. Тесленко*

*Харківський державний медичний університет*

Показано, що неврологічні ускладнення хронічної алкогольної інтоксикації мають багаторівневий характер ураження вже при зловживанні алкоголем 5 років та більше. Виділено основні клінічні особливості неврологічних порушень у структурі хронічного енцефалопатичного синдрому, який має прогресивний перебіг. Показана можливість використання комплексу сучасних інструментальних методів дослідження, що підвищують якість діагностики нервових порушень.

**Ключові слова:** *хронічна алкогольна інтоксикація, енцефалопатичний синдром, методи дослідження, лікування.*

У великій проблемі залежності від психоактивних речовин хронічна алкогольна інтоксикація (ХАІ) з її ускладненнями залишається домінуючою. Вирішення даної проблеми можливо лише в тісній співпраці багатьох фахівців. Епідеміологічні дані останніх десятиліть свідчать про істотну трансформацію різних аспектів алкогольних проблем в Україні, які є наслідком вживання підвищено-токсичних спиртних напоїв у сполученні з недостатнім низькоякісним харчуванням, що зумовлює зростання частоти і посилення різноманітної соматоневрологічної патології у зв'язку з різким зниженням захисних можливостей організму [1, 2]. Незаперечний той факт, що в багатьох випадках при ХАІ патологія нервової системи визначає клініку і прогноз захворювання, чим і зумовлена актуальність вивчення її неврологічних корелятив [3]. Однак сучасним клініко-неврологічним аспектам алкоголізму в літературі приділяється небагато уваги. Відсутні комплексні наукові праці, що підкреслюють багаторівневий характер ураження нервової системи при ХАІ з урахуванням сучасного патоморфозу і нових діагностичних можливостей верифікації її ускладнень, що свідчить про необхідність вивчення та уточнення багатьох аспектів цієї проблеми. Все це дозволить доповнити традиційну схему терапії патогенетично обґрунтованим і метаболічно адаптованим комплексом корекції неврологічних порушень у хворих за умов ХАІ.

**Матеріал і методи.** В основу дослідження покладено результати комплексного динамічного обстеження 120 чоловіків у віці від 20 до 53 років з синдромом залежності від алкоголю і відсутністю в анамнезі даних про черепно-мозкову травму та інші захворювання нервової системи, а також поза абстинентного

синдрому. У всіх хворих у період обстеження діагностовано II або II–III стадію алкоголізму. Всі обстежені вживали міцні спиртні напої (горілка, самогон), при цьому переважали хворі (71,6 %), що вживали дешеві алкогольні напої сумнівного походження.

Всі хворі були розподілені за терміном зловживання алкоголем на три групи: I — 30 (25 %) чоловіків, що зловживали 5–10 років; II — 50 (41,7 %) чоловіків, що зловживали 10–15 років; III — 40 (33,3 %) чоловіків, що зловживали алкоголем 15 років і більше. Середній вік хворих I групи становив ( $25,8 \pm 1,2$ ) року, II групи — ( $36,5 \pm 0,7$ ) року, III — ( $44,2 \pm 1,3$ ) року. 90 чоловіків контрольної групи також були розподілені на три групи. Так, середній вік у I контрольній групі становив ( $26,4 \pm 0,5$ ) року, у II — ( $34,8 \pm 0,9$ ) року, у III — ( $46,3 \pm 0,6$ ) року.

Загальний комплекс обстеження хворих проводили за єдиною схемою з використанням широкого спектра додаткових методів обстеження. Статистичну обробку даних проводили на персональному комп'ютері за допомогою загальноприйнятих методів математичного аналізу.

**Результати та їх обговорення.** За результатами аналізу скарг і неврологічного статусу хворих було виділено провідні клінічні синдроми: хронічної енцефалопатії (Е) у 100 % хворих, хронічної енцефалополінейропатії (ЕПН) у 78,3 % хворих, хронічної енцефаломієлополінейропатії (ЕМПН) у 21,7 % хворих (рис. 1).

Отже, особливістю сучасної картини неврологічних порушень в умовах ХАІ є багаторівневе ураження нервової системи вже при зловживанні 5 років з прогресивним перебігом при збільшенні термінів алкоголізації, що підкреслено у [4, 5].

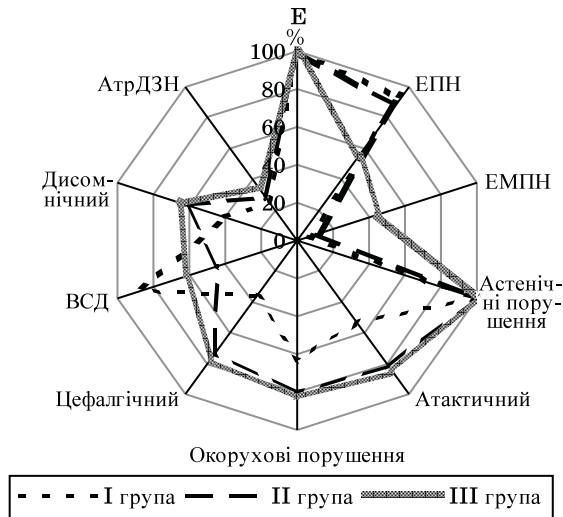


Рис. 1. Основні неврологічні синдроми у хворих з ХАІ

Клінічна картина хронічної енцефалопатії має місце у всіх обстежених хворих та визначалася наявністю комплексу об'єктивних і суб'єктивних неврологічних розладів. Виділено такі основні синдроми: астенічний (100%), атактичний (75,8%), цефалгічний (65,8%), пірамідний (15%), аміостатичний (35%), пароксизмальні розлади (рис. 2).

Одним з найпоширеніших симптомокомплексів був атактичний, який представлено вестибулоатактичними (28,3%) і мозочково-атактичними (47,5%) порушеннями, причому зі збільшенням термінів зловживання алкоголем відмічалось зростання частоти і виразності його симптомів (рис. 3).

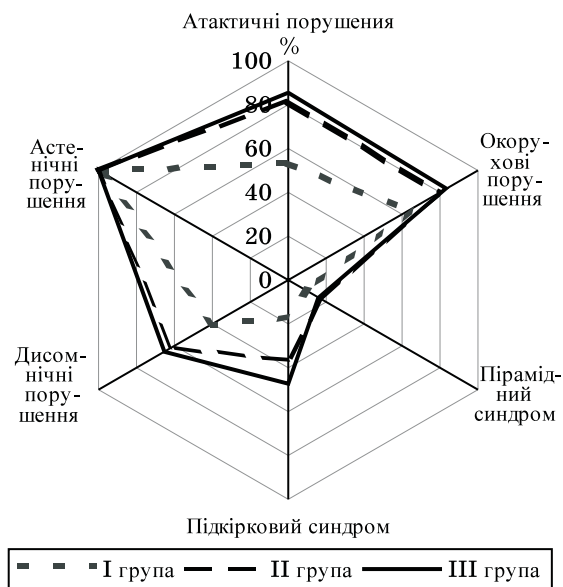


Рис. 2. Клінічні особливості алкогольної енцефалопатії

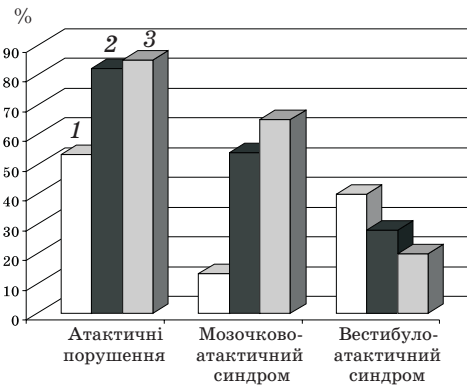


Рис. 3. Особливості клінічної картини атактичних порушень у хворих з ХАІ I (1), II (2) та III (3) групи

Так, в I групі атактичний симптомокомплекс діагностовано у 53,2% хворих, в II — у 82%, в III — у 85%. Мозочково-атактичні розлади були характерні й найбільш виражені у хворих з великими термінами зловживання алкоголем (54% хворих II групи і 65% — III). Вестибулоатактичні порушення найчастіше спостерігали у хворих I групи з меншим терміном зловживання (40%), тоді як у II групі його відмічали у 28% хворих, в III — у 20% (рис. 3).

Особливістю цефалгічного синдрому, який виявлено в 65,8% хворих, є поліморфність, мінливість, у більшості випадків зв'язок з відсутністю прийому спиртного, на тлі емоційного стану астенічного, тривожно-депресивного характеру. У хворих I групи його виявлено в 36,7% випадків, у хворих II і III груп в 74 і 77,5% відповідно. Найчастіше зустрічали сполучення токсико-метаболическої, вазомоторної й цефалгії напруги. Головний біль, пов'язаний з внутрішньочерепною гіпертензією, з венозною дисциркуляцією частіше діагностували у хворих II і III груп, що підтверджено додатковими методами обстеження.

Особливістю пірамідного синдрому, виявленого в 50,8% хворих (40% хворих I групи, 54% — II і 55% — III), була помірна маніфестація його. Найчастіше відмічали ураження VII і XII пари черепно-мозкових нервів за центральним типом, були широко подані субкортикальні рефлексії і координаційні синкінезії в зоні обличчя хворих. Окорухові порушення, що виявлені в 76,7% хворих, свідчать про участь у даних процесах стовбурних структур і наявність лікворної дисциркуляції. У 35% пацієнтів спостерігали легкий акінетико-ригідний синдром, що вказує на залучення в патологічний процес підкіркових утворень головного мозку.

Серед пароксизмальних розладів відмічали судомний синдром (15% хворих) та синдром амнезії, що набувала вигляду палімпсестів і мала місце у всіх пацієнтів. Найбільш

яскраві прояви вегетативної дисфункції були в емоційній сфері. Вегетативно-судинна дистонія мала місце у 60,8 % пацієнтів: у 86,7 % хворих I групи, у 44 % — II, у 62,5 % — III. Було виділено два типи перебігу вегетативно-судинної дистонії — перманентний (18,3 %), який частіш за все мав місце у хворих I групи, і пароксизмальний (42,5 %), який переважав при більш значній тривалості захворювання зі збільшенням кількості пароксизмів, що вказує на тенденцію до прогресування (рис. 4).

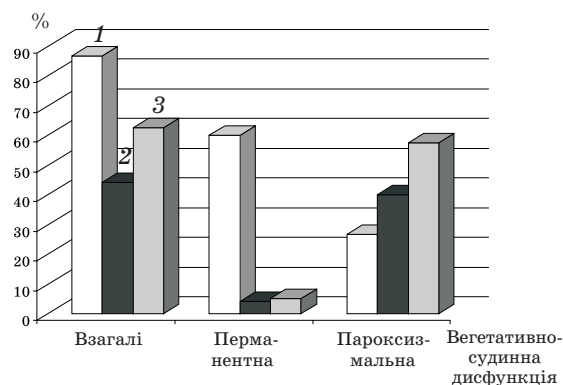


Рис. 4. Особливості вегетативної нервової системи у хворих з ХАІ I (1), II (2) та III (3) групи

За якісним характером пароксизмів можна відмічати перевагу приступів симпатoadrenalової спрямованості зі збільшенням термінів зловживання алкоголем. Дисомнічний синдром спостерігався в 57,5 % хворих. На основі клінічних даних когнітивні розлади мали тенденцію до прогресивності та насамперед виявлялися у вигляді розладів пам'яті переважно на поточні події, порушення уваги, неможливості зосередження. Так, у хворих I групи професійна пам'ять і пам'ять на події, що сталися в минулому, не страждала, надалі в міру прогресування захворювання її розлади збільшувалися, особливо на тлі корсаковського синдрому.

У всіх обстежених хворих на ЕЕГ представлені дифузійні зміни біоелектрогенезу різного ступеня виразності (рис. 5). У хворих I групи переважали зміни, що відповідали I і II типу ЕЕГ за класифікацією Е.А. Жирмунської; у хворих II групи — ЕЕГ III і IV типів; хворих III групи збільшилося ЕЕГ «плоского» типу.

Дані РЕГ свідчили про достовірні зміни еластотонічних властивостей судинної стінки, появу ознак утруднення венозного відтоку різного ступеня виразності й органічних змін судинної стінки. Кількість патологічно змінених РЕГ в обстежених хворих збільшувалась в міру збільшення термінів алкоголізації.

За даними транскраніальної доплерографії у каротидному басейні середньомозкової артерії і вертебробазиллярному басейні у основній артерії показано, що при ХАІ в пер-

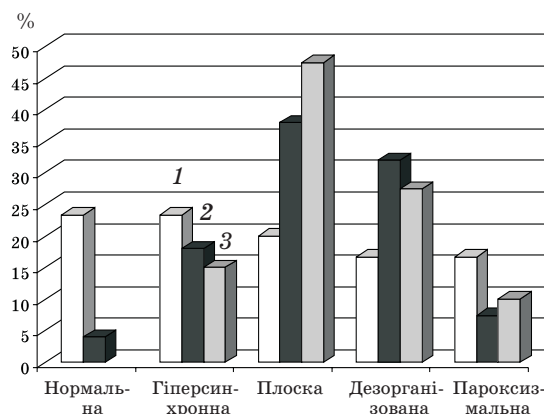


Рис. 5. Основні типи ЕЕГ у хворих з ХАІ I (1), II (2) та III (3) групи

шу чергу змінюються швидкісні характеристики у вигляді зниження швидкості кровотоку на тлі збільшення індексу пульсації, що відбиває підвищення тону судин та зміну еластотонічних властивостей судинної стінки (рис. 6).

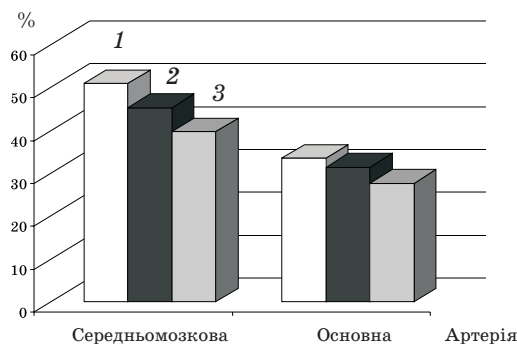


Рис. 6. Швидкісні характеристики кровотоку в судинах головного мозку в хворих з ХАІ I (1), II (2) та III (3) групи

Розвиток більш вираженої дисциркуляції у вертебробазиллярному басейні хворих I групи та гемодинамічних розладів в усіх судинних басейнах хворих II та III груп співпадало з виявленими клінічними порушеннями.

При КТ і МРТ-дослідженнях виявлено зміни параметрів шлуночкової системи і субарахноїдальних просторів, що розцінювали як ознаки атрофії кори головного мозку, в 71,4 % хворих. В I групі такі зміни виявлено у 30,8 % пацієнтів, у II — у 63,3 %; у III — у 75 % хворих. У 6 хворих на тлі помірно вираженого дифузійного атрофічного процесу зареєстрована атрофія півкуль і черв'яка мозочка. Звертає на себе увагу, що зі збільшенням термінів алкоголізації (більш 10 років) спостерігається збільшення частоти і виразності патологічних КТ і МРТ-змін.

Отже, особливістю енцефалопатичного синдрому за умов ХАІ є формування хронічної цереброваскулярної недостатності (у патоло-

нетичному оформленні якої за даними додаткових інструментальних і біохімічних методів безсумнівну роль відіграють токсико-дисметаболичні, вазомоторні, дисциркуляторні, гіпертензивні й інші механізми дезрегуляції), яка призводить до формування органічної неврологічної симптоматики та вираженої емоційно-вегетативної дисфункції, в основі яких лежать атрофічні процеси в корі головного мозку. Енцефалопатичний синдром притаманний всім хворим, що зловживають алкоголем 5 років і більше, має прогредієнтний перебіг та у всіх випадках сполучається з полінейро- та мієлопатичним синдромом.

Виявлені порушення дозволили обґрунтувати включення в комплекс традиційних лікувальних заходів раціональної комплексної метаболічно обґрунтованої терапії, при якій необхідно враховувати тривалість алкоголізації, вік хворих, неврологічну симптоматику, особливості перебігу, наявність і виразність інших проявів алкоголізму і супутніх захворювань [5, 6].

Після лікування найбільш виразний регрес патологічних змін центральної та периферичної систем відбувався в емоційній, вегетативній, нейротрофічних і сенсорній сферах. Меншою мірою регресували рухові зміни, особливо в рефлекторній сфері.

Найкращі показники відновлення функції нервової системи були притаманні хворим І групи, найбільш стійкими виявилися порушення у хворих, що зловживали алкоголем 15 років і більше, хоча і тут відмічалася певна по-

зитивна динаміка, що вказує на необхідність тривалого і багаторазового лікування.

#### Висновки

1. Ураження нервової системи при хронічній алкогольній інтоксикації у вигляді енцефалопатичного синдрому спостерігається у 100 % хворих, які зловживають алкоголем 5 років і більше, та він має прогредієнтний перебіг в міру збільшення терміну хронічної алкогольної інтоксикації.

2. Комплексне дослідження показників нервової системи у хворих з хронічною алкогольною інтоксикацією підтверджує наявність стійких гемодинамічних (зниження швидкісних характеристик кровотоку, еластотонічних властивостей судинної стінки за даними УЗДГ і РЕГ-досліджень), структурних змін головного мозку (атрофічні явища за даними ЕхоЕГ, КТ, МРТ-досліджень) і біоелектричних змін головного мозку (перевага кривих «плоского типу» за даними ЕЕГ).

3. Застосування в комплексі з традиційною терапією додаткових засобів із включенням антирадикальних, мембраностабілізуючих, поліфакторних, нейрометаболических, комплексних препаратів, що містять вітаміни групи В і мікроелементи, дало позитивний ефект. Розроблена терапія показала позитивну спрямованість клінічних неврологічних порушень, що вимагають тривалих і багаторазових курсів лікування з урахуванням їх ступеня виразності, віку хворих і терміну зловживання алкоголем.

#### Список літератури

1. Волошин П.В., Мінко О.І., Лінський І.В., Волошина Н.П., Гапонов К.Д. Епідеміологічна ситуація, що склалася внаслідок розповсюдження залежності від психоактивних речовин в Україні. Укр. вісн. психоневрології 2001; 9, 3 (28): 7–9.
2. Белоус С.В. Современные аспекты патоморфоза алкоголизма. Междунар. мед. журн. 2002; 4: 60–62.
3. Лукачер А.Л., Махова Т.М. Неврологические проявления алкоголизма. М: Медицина, 1989. 270 с.
4. Тесленко О.А. Клинико-диагностические особенности энцефаломиелополиневропатического синдрома у больных с хронической алкогольной интоксикацией. Эксперим. и клин. медицина 2002; 1: 114–116.
5. Григорова І.А., Тесленко О.О. Клініко-біохімічні аспекти ураження нервової системи у хворих на хронічну алкогольну інтоксикацію. Укр. вісн. психоневрології 2002; 10, 4 (33): 99–100.
6. Григорова І.А., Тесленко О.А. Современные подходы к терапии алкогольной энцефаломиелополиневропатии. Тези доп. III Міжнар. наук.-практ. конф. «Наука і соціальні проблеми суспільства: медицина, фармація, біотехнологія». Харків: НФаУ, 2003; II: 54.

#### ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ КАРТИНЫ АЛКОГОЛЬНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

О.А. Тесленко

Показано, что неврологические корреляты хронической алкогольной интоксикации имеют многоуровневый характер поражения уже при злоупотреблении алкоголем 5 лет и более. Выделены основные клинические особенности неврологических нарушений в структуре хронического энцефалопатического синдрома, который имеет прогредієнтное течение. Показана возможность использования комплекса современных инструментальных исследовательских приемов, которые повышают качество диагностики нервных нарушений.

**Ключевые слова:** хроническая алкогольная интоксикация, энцефалопатический синдром, исследовательские приемы, лечение.

## FEATURES OF ALCOHOL ENCEPHALOPATHY MODERN PICTURE

*O. Teslenko*

Clinical neurological examination showed multilevel damage to the nervous system caused by chronic alcoholic intoxication. Highlighted main clinical peculiarities of neurological disturbances in structure of chronic encephalopathic syndromes and showed their trend to worsening. Revealed interconnection between visual pathology and neurological impairments. Showed diagnostic possibilities of Dopplerography, CT-scan. The research allowed us to get a positive results in treatment of the pathology with anti-oxidants, membranostabilising, neuromethabolic and combined therapy.

**Key words:** *chronic alcohol intoxication, encephalopathic syndrome, methods of examination, treatment.*

## СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ГИПОТИРЕОЗОМ

*Е.Л. Товажнянская, Л.А. Ломова**Харьковский государственный медицинский университет*

При исследовании вегетативного статуса у 126 больных с первичным гипотиреозом выявлена вегетативная дисфункция, которая характеризовалась парасимпатикотонией, повышенной вегетативной реактивностью и недостаточным обеспечением вегетативной деятельности. Нарастание тяжести гипотиреоза приводило к усугублению вегетативного дисбаланса и ухудшению регуляции гомеостаза и гомеокинеза.

**Ключевые слова:** *гипотиреоз, вегетативная нервная система, вегетативная дисфункция.*

В последнее время в Украине наблюдается значительный рост тиреоидной патологии, в том числе и гипотиреоза. Многообразие функций щитовидной железы и влияние ее гормонов на различные процессы жизнедеятельности организма обуславливают сложность развивающегося при гипотиреозе симптомокомплекса, в структуре которого нередко встречаются различные формы вегетативной патологии [1–4].

Известно, что гипоталамус является, с одной стороны, универсальным вегетативным центром управления внутренней средой организма в ответ на воздействие разнообразных патологических факторов [1, 2, 5], с другой — частью сложной многоуровневой системы нейроэндокринных взаимоотношений, обеспечивая интеграцию соматической (эндокринной) и вегетативной деятельности [1, 3, 5]. Эти функциональные особенности гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса, а также особенности его васкуляризации обуславливают повышенную чувствительность неспецифических систем мозга к различным сдвигам гормонального статуса. Следовательно, уже на ранних этапах развития эндокринной патологии может нарушаться интегративная деятельность гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса и появляться база для формирования и закрепления вторичных вегетативных расстройств [1–8]. Следствием этого является резкое ослабление механизмов компенсации и адаптации и создание условий

для усугубления и закрепления эндокринных нарушений. Это, в свою очередь, вызывает прогрессирование вегетативной дисфункции и замыкает «порочный круг» нейроэндокринного дисбаланса.

По природе возникновения группа вторичных вегетативных расстройств наиболее разнообразна [1, 2, 5, 6]. Вегетативные расстройства при гипотиреозе, занимая одно из ведущих мест в клинической картине данного заболевания, многообразны и полиморфны [3, 4]. Однако в известных работах мало внимания уделено систематизации вегетативных нарушений, а также изучению особенностей вегетативной дисфункции в различных функциональных системах и на различных уровнях.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей вегетативного гомеостаза у больных гипотиреозом.

**Материал и методы.** Проведено исследование вегетативного статуса у 126 лиц, страдающих первичным гипотиреозом, в возрасте от 38 до 52 лет. Диагноз гипотиреоза устанавливали на основании клинических данных и результатов гормональных исследований — определение уровня тиреотропного гормона. Уровень тиреотропного гормона у здоровых лиц составлял 0,17–4,00 ммоль/л, у больных с гипотиреозом — (24,7±17,8) ммоль/л. У 88 больных гипотиреоз возник на основе хронического аутоиммунного тиреоидита, у 38 — как осложнение лечебных мероприятий после оперативного вмешательства (субтотальной

или тотальной резекции щитовидной железы). По тяжести течения основного заболевания обследованные были разделены на три группы: I — 28 больных (26 жен. и 2 муж.) с гипотиреозом легкой степени; II — 41 пациент (32 жен. и 9 муж.) с гипотиреозом средней степени тяжести; III — 57 больных (48 жен. и 9 муж.) с гипотиреозом тяжелой степени.

В качестве контроля было обследовано 35 здоровых людей (31 жен., 4 муж.) той же возрастной группы. Во всех случаях были получены нормальные показатели состояния вегетативной нервной системы на всех уровнях.

Для объективизации вегетативных дисфункций использовали диагностические схемы, основанные на балльных оценках, разработанные А.М. Вейном с соавт. [1]. Для оценки вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы изучали вегетативный тонус с использованием вегетативного индекса (ВИ) Кердо и расчетного показателя минутного объема крови, вегетативная реактивность с помощью глазо-сердечного (Даньини-Ашне-ра), синокаротидного рефлексов (Чермака-Геринга) и вегетативное обеспечение физической деятельности с помощью ортоклиностатической пробы [1, 2].

**Результаты и их обсуждение.** В клинической картине всех обследованных больных гипотиреозом наблюдалась вегетативная дисфункция с вовлечением как надсегментарного, так и сегментарного уровня вегетативной нервной системы. Основным клиническим проявлением вегетативной дисрегуляции надсегментарного уровня был синдром вегетативной дистонии (СВД).

СВД при опросе по таблицам Центра вегетативной патологии [1] у больных гипотиреозом I группы встречался в 79 % случаев, у пациентов II группы — в 84 %, у больных III группы — в 91 % случаев. В целом средний балл выраженности вегетативных нарушений по шкале выявления вегетативных расстройств по субъективным критериям составил 48,9 балла у обследованных больных I группы; 49,6 балла — у больных II и 51,8 балла — у больных III группы (при нормальных показателях до 15 баллов). Выявленность объективных жалоб у больных I группы составляла 43,1 балла; у больных II группы — 54,8 балла; у больных III группы — 58,3 балла (при нормальных показателях до 25 баллов). Следует отметить, что у больных I группы подъем по субъективной шкале превышал подъем по объективным симптомам, что свидетельствовало о роли эмоциональных расстройств в становлении заболевания. Однако у больных II и III групп симптомы СВД при объективном исследовании преобладали над субъективными жалобами, что могло свидетельствовать, с одной стороны,

о подавлении эмоциональной сферы по мере прогрессирования основного заболевания, с другой — о повышении удельного веса сегментарных расстройств в структуре СВД.

Выявленные вегетативные нарушения у обследованных больных с гипотиреозом носили полисистемный характер. Наиболее выраженной и частой формой вегетативной дисфункции была вегетососудистая дистония, которая встречалась практически у всех больных и выражалась изменением в первую очередь гемодинамических показателей. Кроме того, у обследованных встречались дыхательные нарушения (у 21; 52 и 81 % больных I, II и III групп соответственно), эпигастрально-абдоминальные жалобы (в 16; 67 и 79 % случаев у больных с гипотиреозом легкой, средней и тяжелой степени соответственно), мышечно-тонические феномены (у 34; 49; 49,4 % больных I, II и III групп соответственно).

Дисфункция сегментарного уровня наблюдалась также практически у всех больных: у 23 (82,14 %) обследованных I группы; у 37 (90,24 %) — II группы; всех 57 больных — III, проявлялась вегетативно-трофическими и вазомоторными нарушениями.

При анализе процентного превалирования симпатической и парасимпатической направленности вегетативной дисфункции в различных системах у обследованных больных трех групп были получены данные, представленные в табл. 1.

При оценке результатов, представленных в табл. 1, видно, что у больных I группы в функциональных системах: коже, эмоциональных расстройствах, ЖКТ и дыхательной системе — преобладала симпатическая реакция. Выраженная парасимпатическая направленность отмечалась при оценке терморегуляции и функционального состояния сердечно-сосудистой системы. У больных II и III групп наблюдалась тенденция к парасимпатикотонии во всех исследуемых функциональных системах. Следует отметить, что при исследовании эмоциональной сферы выявленное преобладание парасимпатического тонуса в клинической картине больных гипотиреозом средней и тяжелой степени подтверждалось наличием астенодепрессивных состояний, апатии, заторможенности, медлительности, а также объясняло преобладание объективных нарушений над субъективными жалобами по таблицам Центра вегетативной патологии. В целом полученные результаты свидетельствовали о том, что в условиях снижения функции щитовидной железы в организме развивается дисфункция вегетативной нервной системы, которая характеризуется парасимпатикотонией и носит полисистемный характер. При этом было отмечено, что усугубление вегета-

Таблица 1. Частота встречаемости преобладаний симпатической (Рс) и парасимпатической (Рп) направленности вегетативной дисфункции у больных с гипотиреозом, %

Группа больных	% преобладания симптомов	Глаза	Кожа	Терморегуляция	Эмоц. сфера	ССС	ЖКТ	Дыхательная система
I	Рс	–	59,0	39,0	51,9	–	15,8	50
	Рп	100	41,0	80,5	48,9	100	14,9	16
II	Рс	13,3	69,3	33,7	29,9	12,4	35,0	30
	Рп	93,3	33,3	52,8	70,1	87,6	47,0	60
III	Рс	11,5	62,5	25,7	24,3	19,8	32,0	–
	Рп	88,5	62,5	62,5	75,7	80,2	57,0	80

тивного дисбаланса зависело от тяжести основного заболевания.

Результаты, полученные при оценке состояния вегетативного тонуса, также свидетельствовали в целом о преобладании парасимпатикотонии в трех группах обследуемых, наиболее выраженной у больных II и III групп, что соответствовало клиническим данным и объясняло жалобы пациентов.

Показатели вегетативной реактивности, отражающие адекватное включение вегетативной нервной системы в регуляцию гомеостаза, имели следующие закономерности. У обследованных больных I группы выявлялась нормальная (69 %), повышенная вегетативная реактивность (24 %) и лишь у 7 % пациентов — сниженная. У 31 % больных II группы реактивность была в пределах нормальных цифр, у 42 % — повышенной, у 24 % — недостаточной и у 3 % — извращенной. У 39 % больных III группы вегетативная реактивность была повышенной, у 61 % — недостаточной. Таким образом, прослеживается тенденция к ухудшению регуляции гомеостаза с нарастанием стадии заболевания.

В ходе исследования состояния вегетативного обеспечения деятельности у больных гипотиреозом выявлена низкая реактивность в из-

менении частоты сердечных сокращений в ответ как на ортостатическую, так и на клиноста- тическую пробы (табл. 2, 3). Динамика показателей ортоклиноста- тической пробы у больных гипотиреозом по сравнению с контролем свидетельствовала о недостаточном вегетативном обеспечении деятельности у обследованных всех групп, что можно косвенно расценить как снижение адаптивных возможностей организма, напряжение регуляторных функций вегетативной нервной системы у больных гипотиреозом.

Таким образом, в условиях снижения функции щитовидной железы в организме происходит нарушение адекватных метаболических процессов, что вызывает развитие дисметаболизма. Это, в свою очередь, приводит к изменению функциональной активности лимбико- ретикулярного комплекса, рассогласованности и дисфункции надсегментарного и сегментарного уровней, формированию и закреплению вегетативных расстройств, что способствует снижению адаптивных возможностей организма и напряжению регуляторных гомеостатических функций вегетативной нервной системы.

#### Выводы

1. У больных с гипотиреозом наблюдается вегетативная дисфункция с вовлечением как надсегментарного, так и сегментарного отделов.

Таблица 2. Вегетативное обеспечение деятельности по изменениям ЧСС при ортоклиноста- тической пробе у больных гипотиреозом и группе контроля ( $M \pm s$ )

Проба	Группа	Фон ЧСС	15 с	1 мин	3 мин	5 мин
Ортостати- ческая	Контроль	68±4	13,9±2,1	13,7±5,7	15,3±5,9	19,1±6,5
	I	67±3	11,2±3,2	11,9±4,9	11,9±4,2	11,8±5,4
	II	64±7	9,8±5,6*	10,9±5,1*	10,8±5,2*	10,6±4,9*
	III	60±3	8,2±1,2*	9,8±2,1*	9,7±1,9*	9,6±1,7*
Клиноста- тическая	Контроль	89±3	-14,1±1,5	-17,1±4,8	-27,3±7,4	-19,1±7,2
	I	82±4	-11,2±2,7	-12,9±2,3	-21,8±2,1	-21,9±1,8
	II	78±5	-7,8±5,1*	-7,7±4,1*	-14,1±4,3*	-15,2±4,1*
	III	72±4	-4,7±1,4*	-4,5±1,3*	-8,2±2,1*	-9,8±1,9*

Примечание. Здесь и в табл. 3 \*  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

Таблица 3. Вегетативное обеспечение деятельности по изменениям ЧСС за 10-секундные интервалы первой минуты при ортостатической пробе у больных гипотиреозом и группе контроля ( $M \pm s$ )

Проба	Группа	Фон ЧСС	Интервал, с					
			1-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60
Орто-статическая	Конт-роль	68±4	13,7±1,7	13,9±2,1	11,2±2,9	10,4±2,1	14,7±2,6	17,7±2,2
	I	67±3	11,6±2,1	11,4±3,2	9,8±2,7	10,2±3,5	13,1±4,7	13,4±5,1
	II	64±7	10,9±5,4*	9,1±5,6*	9,3±4,7*	8,1±6,4*	10,7±4,3*	13,4±4,7*
	III	60±3	9,1±1,1*	8,2±1,2*	7,1±1,6*	9,6±2,3*	10,4±2,1*	12,5±2,2*
Клино-статическая	Конт-роль	89±3	-13,4±1,8	-14,1±1,5	-16,8±2,1	-18,8±1,7	-19,1±2,2	-20,5±2,3
	I	82±4	-11,1±2,5	-12,2±2,7	-12,3±1,8	-12,1±2,2	-12,3±2,3	-12,2±2,4
	II	78±5	-8,5±4,2*	-9,4±5,1*	-9,3±4,9*	-9,1±4,1*	-9,3±4,3*	-9,2±3,9*
	III	72±4	-4,1±1,2*	-4,7±1,4*	-4,5±1,3*	-4,4±1,4*	-4,6±1,2*	-4,5±1,3*

2. Дисбаланс регуляторных взаимосвязей компонентов вегетативной нервной системы носит полисистемный характер с преобладанием парасимпатикотонии и проявляется повышением вегетативной реактивности с последующим ее истощением, наиболее выраженным в сердечно-сосудистой системе.

3. Низкая реактивность в ответ на клино-статическую и ортостатическую пробы и не-

достаточное вегетативное обеспечение деятельности указывает на снижение адаптивных возможностей организма, напряжение регуляторных функций вегетативной нервной системы.

4. С нарастанием тяжести гипотиреоза отмечалось усугубление вегетативного дисбаланса и прослеживалась тенденция к ухудшению регуляции гомеостаза и гомеокинеза.

#### Список литературы

1. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: Мед. информ. агентство, 1998. 275 с.
2. Вейн А.М. Заболевания вегетативной нервной системы. М.: Медицина, 1998. 349 с.
3. Полторацкий Р.П. Неврологические аспекты эндокринологии. К., 1998. 114 с.
4. Weetman A.P. Hypothyroidism: screening and subclinical disease. Brit. Med. J. 1997; 314: 1175-1178.
5. Зозуля И.С. Синдром вегетососудистой дистонии (клиника, диагностика, лечение). Врач. практика 1997; 2 (2), IX-XII: 17-21.
6. Морозова О.Г. Современные представления о синдроме вегетативной дистонии и способах его лечения. Междунар. мед. журн. 1998; 1: 64-68.

#### СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ГІПОТИРЕОЗ

О.Л. Товажнянська, Л.А. Ломова

При дослідженні вегетативного статусу у 126 хворих на первинний гіпотиреоз виявлена вегетативна дисфункція, яка характеризувалася парасимпатикотонією, підвищеною вегетативною реактивністю та недостатнім забезпеченням вегетативної діяльності. Прогресування гіпотиреозу призвело до посилення вегетативного дисбалансу та погіршення регуляції гомеостазу й гомеокінезу.

**Ключові слова:** гіпотиреоз, вегетативна нервова система, вегетативна дисфункція.

#### CONDITION OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH HYPOTHYROIDISM

E.L. Tovazhnyanskaya, L.A. Lomova

The research was carried out in 126 adults suffering from hypothyroidism. The results have discovered that all patients have dysfunction of vegetative nervous system on all its levels. The disbalance of vegetative nervous system is combined with parasympathetic predominance. The analysis of cardiovascular tests shows abnormalities due to the decrease of adaptability. The percentage of parasympathetic nervous system activity in hypothyroidism depends on a degree of the disease.

**Key words:** hypothyroidism, vegetative nervous system, vegetative dysfunction.

## СОДЕРЖАНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

*Ю.В. Швадченко-Соловьева*

*Харьковский государственный медицинский университет*

При исследовании 80 больных эпилепсией выявлена зависимость содержания макро- и микроэлементов в сыворотке крови от характера эпилептических пароксизмов, их частоты.

**Ключевые слова:** эпилепсия, макроэлементы, микроэлементы.

Эпилепсия представляет собой одно из наиболее распространенных нервно-психических заболеваний, а многообразие ее проявлений привлекает интерес к этой проблеме врачей различных специальностей. Это и определяет неизменную актуальность эпилептологии для здравоохранения.

Очевидно, что одним из важных аспектов в изучении патогенеза эпилепсии является анализ биохимических основ болезни. Одной из малоизученных сторон метаболизма при эпилепсии являются обмен макро- и микроэлементов. Литература, освещающая данный вопрос, весьма противоречива [1, 2]. Разноречивость литературных данных объясняется, вероятно, неоднотипностью методических приемов исследования, при этом не всегда строго учитываются особенности клиники и течения эпилептического процесса.

Целью нашего исследования было определение содержания макро- и микроэлементов (кальций, магний, медь, железо, фосфор неорганический) в сыворотке крови больных с различными формами и частотой эпилептических приступов.

**Материал и методы.** Для решения поставленных задач обследовано 80 больных (18 жен., 62 муж.) в возрасте 16–60 лет, лабораторные показатели изучены у 35 пациентов, находившихся на лечении в неврологическом отделении ОКБ г. Харькова. В табл. 1 представлено распределение больных по полу и возрасту.

На основании данных табл. 1 можно заключить, что наиболее пораженной эпилепсией возрастной группой являются больные в возрасте от 46 лет и старше со значительным преимуществом среди них мужчин.

При анализе причин, приведших к возникновению и развитию эпилептических приступов, выявлена следующая тенденция (табл. 2). Наиболее частой причиной развития эпилепсии у обследованных больных была черепно-мозговая травма, отмечавшаяся в среднем в 62,8 % случаев, на втором месте среди этиологических факторов эпилепсии находились случаи идиопатической эпилепсии — 14,3 %. Более редкими, выявленными в данном исследовании, провоцирующими факторами эпилепсии были перенесенные инфекции (в среднем в 8,6 %), перинатальная патология (в среднем в 8,6 %) и экзогенные (алкогольная) интоксикации (в среднем в 5,7 %).

Клиническую форму заболевания определяли типом эпилептических пароксизмов по

*Таблица 1. Распределение больных по полу и возрасту*

Пол	Возраст, лет			
	16–25	26–35	36–45	старше 45
Мужчины	7	9	16	28
Женщины	3	5	4	8
Всего	10	14	20	36

*Таблица 2. Этиологические факторы эпилепсии у обследованных больных*

Экзогенный фактор, спровоцировавший начало заболевания	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Перенесенные инфекции	5	7,4	2	12,5	7	8,6
Перенесенные черепно-мозговые травмы	36	59,3	14	75	50	62,8
Ишемически-гипоксическая энцефалопатия	5	7,4	3	12,5	8	8,6
Интоксикация алкогольная	4	7,4	—	—	4	5,7
Случаи идиопатической эпилепсии	12	18,5	—	—	12	14,3
Всего	62	100	18	100	80	100

международным классификациям, принятым на конгрессах Международной лиги по борьбе с эпилепсией в 1981 и 1989 гг. [3, 4].

Больные были распределены на группы:

1-я — больные с генерализованными (тонико-клоническими) судорожными припадками; 2-я — больные с фокальными припадками без вторичной генерализации; 3-я — больные с полиморфными припадками.

Группа больных с генерализованными судорожными припадками, в свою очередь, была разделена по частоте пароксизмов следующим образом: больные с редкими (единичными в год) пароксизмами; больные со средними по частоте пароксизмами (от 1 до 5 в месяц); больные с частыми пароксизмами (более 5 приступов в месяц).

Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц с неотягощенной в плане эпилепсии наследственностью.

**Результаты и их обсуждение.** Полученные результаты при определении концентрации макро- и микроэлементов в сыворотке крови представлены в табл. 3.

на 20,68 % выше контрольных показателей. Наименьшее увеличение уровня магния отмечено в группе больных с полиморфными приступами — на 6,89 % выше контрольных показателей.

Таким образом, проведенные исследования позволяют выявить изменения содержания магния у больных эпилепсией. Можно сказать, что уровень магния в некоторой степени зависит от типа пароксизмов, отмечающихся у больных (более выраженные отклонения в сторону увеличения обнаружены у пациентов с фокальными припадками, менее выраженные — у больных с полиморфными приступами).

При рассмотрении полученных результатов содержания железа в крови обследованных больных также наблюдается определенная направленность, которая выражается в снижении уровня железа у больных всех групп за исключением больных с полиморфными приступами, где наблюдается увеличение уровня данного микроэлемента. Наибольшее снижение содержания железа в сыворотке

Таблица 3. Концентрации макро- и микроэлементов в сыворотке крови больных эпилепсией

Группа обследованных	Кальций, ммоль/л	Магний, ммоль/л	Железо, мкмоль/л	Фосфор неорганический, ммоль/л	Медь, мкмоль/л
Больные с генерализованными припадками	2,16±0,06	0,65±0,01	19,40±1,12	1,50±0,06	18,50±0,79
редкими	2,54±0,32	0,95±0,03	20,50±1,32	1,42±0,16	18,06±1,11
средней частоты	2,02±0,04	0,98±0,06	19,50±2,20	1,59±0,18	16,90±1,73
частыми	2,09±0,08	0,95±0,02	19,10±1,40	1,50±0,09	19,10±1,17
Больные с фокальными припадками	2,20±0,19	1,05±0,04	16,10±1,60	1,50±0,09	18,60±1,34
Больные с полиморфными припадками	2,16±0,05	0,93±0,05	20,90±1,40	2,01±0,16	21,20±1,02
Контрольная	3,08±0,93	0,87±0,02	20,50±1,19	1,57±0,07	19,80±0,77

Примечание.  $p < 0,05$  по сравнению с показателем в контрольной группе.

Согласно полученным данным при эпилепсии наблюдается достоверное снижение уровня кальция во всех группах больных. Концентрация кальция в крови в некоторой степени зависит от частоты приступов. Так, уровень кальция в сыворотке крови больных с редкими генерализованными приступами снижается на 17,53 % ниже контроля, у больных с припадками средней частоты — в среднем на 34,41 % ниже контроля и достоверное снижение содержания кальция в сыворотке крови наблюдается у пациентов с частыми приступами.

При изучении уровня магния у больных эпилепсией выявлено, что наибольшее его увеличение приходится на группу больных с фокальными приступами, где содержание данного элемента в крови возрастает до 1,05 ммоль/л, что

ке крови отмечено у больных с фокальными приступами. Зависимость содержания железа в сыворотке крови больных с генерализованными приступами от частоты приступов выражается в том, что у больных с редкими приступами уровень железа практически соответствует контрольным показателям, у больных с припадками средней частоты уже наблюдается снижение уровня этого микроэлемента в среднем на 4,58 %, а в группе больных с частыми генерализованными приступами снижение достигает 6,72 % от контроля.

Таким образом, при эпилепсии наблюдается повышение уровня железа у больных лишь с полиморфными приступами. В остальных группах больных отмечено снижение уровня данного микроэлемента, наиболее выраженное в группе больных с фокальными па-

роксизмами. Результаты исследования показывают, что увеличение частоты приступов приводит к снижению концентрации железа в сыворотке крови. Наибольшее снижение уровня железа зафиксировано у больных с частыми генерализованными приступами.

Содержание фосфора неорганического в сыворотке крови больных эпилепсией было повышено у больных с полиморфными приступами на 28,02 % выше контроля. В остальных случаях имеет место снижение уровня данного элемента в сыворотке крови, наиболее выраженное в группе больных с редкими генерализованными приступами (на 9,55 % ниже контроля).

Рассматривая полученные данные, касающиеся содержания меди в крови больных эпилепсией, необходимо отметить, что последняя приводит к изменению содержания данного микроэлемента в сыворотке крови в зависимости от типов пароксизмов. Так, у больных с полиморфными приступами уровень меди в крови повышается в среднем на 7,07 % выше контроля, тогда как в группах больных эпилепсией с фокальными и генерализованными приступами — снижается. Кроме того, уровень меди у больных эпилепсией изменяется в зависимости от частоты генерализованных эпилептических приступов, что выражается в существенной гипокупемии (16,9 мкмоль/л) у больных с генерализованными приступами средней частоты.

При эпилепсии, особенно в группе больных с полиморфными припадками, в случаях частых пароксизмальных явлений, происходит увеличение концентрации биометаллов в сыворотке крови. Полученные нами данные согласуются с данными литературы, указывающими на то, что возбуждение приводит к повышению содержания микроэлементов в крови, сердце, почках и вызывает снижение их количества в тканях головного мозга, печени и мышцах [5–7]. Принимая во внимание эти данные, можно полагать, что при эпилеп-

сии происходит межорганное перераспределение микроэлементов, т. е. увеличение концентрации биоэлементов в крови происходит вследствие возможного снижения их количества в головном мозге и других органах и тканях. Однако это предположение требует дальнейшего уточнения.

Следовательно, изменение функционального состояния центральной нервной системы, которое имеет место при эпилепсии, вызывает изменение содержания макро- и микроэлементов в сыворотке крови.

Таким образом, концентрация макро- и микроэлементов в сыворотке крови больных эпилепсией зависит от типа пароксизмальных явлений, их частоты.

### Выводы

1. Эпилепсия сопровождается определенной лабильностью и неустойчивостью показателей макро- и микроэлементов в сыворотке крови больных.

2. При определении состояния уровней биогенных элементов при эпилепсии установлено, что данное заболевание сопровождается изменением содержания кальция и магния в крови больных, проявляющемся в снижении концентрации кальция в сыворотке крови и повышении концентрации магния в сыворотке крови больных всех обследованных групп.

3. Содержание макро- и микроэлементов в крови зависит от характера пароксизмальных явлений. Наиболее значимые изменения обнаружены у больных эпилепсией с полиморфными приступами.

4. Выраженность изменений концентрации железа, фосфора неорганического и меди в сыворотке крови больных зависит от частоты припадков, достигая наибольших величин с учащением пароксизмов.

5. Полученные изменения содержания изученных биогенных элементов в сыворотке крови могут свидетельствовать о нарушении их межорганного перераспределения в организме.

### Список литературы

1. *Миротворская Г.Н.* Нейрохимия эпилепсии: Обзор литературы. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1968; 4: 609–616.
2. *Райцес В.С.* Микроэлементы и нервная система. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1965; 65, 1: 128–133.
3. *Бурд Г.С.* Международная классификация эпилепсии и основные направления ее лечения. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 1995; 95, 3: 4–12.
4. *Карлов В.А.* Эпилепсия. М.: Медицина, 1990. 335 с.
5. *Беренштейн Ф.Я., Ситко В.Н.* К вопросу о влиянии функционального состояния вегетативной нервной системы на содержание микроэлементов и металлопротеидов в крови. Сб. работ Ленинград. ветеринарного ин-та. Л., 1973; 33: 10–15.
6. *Габович Р.Д., Михалюк Т.Д., Фисенко Л.Д.* Вплив функціонального стану центральної нервової системи на обмін і міжорганний розподіл міді. Фізіол. журн. 1974; XX, 2: 227–231.
7. *Григорьев В.В., Можжев С.В., Паничев Н.А., Харитонов Б.В., Фадеева Т.Н., Соу М.* Значение меди, содержащейся в крови, для диагностики повреждений головного мозга. Нейроанестезиология и интенсивная терапия: Сб. науч. тр. С.-Петербург. НИ нейрохирург. ин-та им. А.Л. Поленова. СПб., 1991: 72–78.

## ВМІСТ МАКРО- ТА МІКРОЕЛЕМЕНТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ

*Ю.В. Швадченко-Соловійова*

При обстеженні 80 хворих на епілепсію визначена залежність вмісту макро- та мікроелементів у сироватці крові від характеру епілептичних пароксизмів, їх частоти.

**Ключові слова:** епілепсія, макроелементи, мікроелементи.

## BLOOD SERUM MACRO- AND MICROELEMENTS CONSIST AT PATIENTS WITH EPILEPSY

*Yu.V. Shvadchenko-Solovjova*

A certain relationship between the blood serum macro- and microelements consist and the character and frequency of the epileptic seizures was established by the investigation of 80 epileptic patients.

**Key words:** epilepsy, macroelements, microelements.

## ПЛАЗМОВИЙ РІВЕНЬ ПОКАЗНИКІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА ЛІПОЇДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ У ХВОРИХ ІЗ ЗАЛИШКОВИМИ ЯВИЩАМИ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

*Є.Т. Шевченко**Харківський державний медичний університет*

У 105 хворих з залишковими явищами ішемічного інсульту досліджено рівень показників перекисного окиснення ліпідів, плазмових показників ліпідного обміну. Виявлена активація вільнорадикального окиснення, яка мала прямо пропорційний зв'язок зі ступенем оклюзуючого ураження церебральних судин, зниження рівня антиатерогенних ліпопротеїдів, що може мати прогностичне значення.

**Ключові слова:** плазмові показники ліпідного обміну, активація вільнорадикального окиснення, ішемічний інсульт.

Із розширенням знань патогенезу ішемії головного мозку, виявленням її маркерів, з появою нових діагностичних та лікувальних методів зростає й інтерес до стану хворих на ішемічний інсульт поза гострим періодом [1–3]. Ряд клініко-біохімічних досліджень останніх років демонструє вагоме патогенетичне значення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) та зниження антиоксидантної активності у осіб з ішемічними порушеннями мозкового кровообігу [4–8]. Некомпенсована активація процесів пероксидації із пригніченням ендогенних антиоксидантів та розладом регуляторних механізмів антирадикального захисту є наслідковою нейротоксичною реакцією, що певною мірою пов'язана із попереднім порушенням обміну ліпідів [9–13]. Окрім того, порушення ліпідного метаболізму є основним біологічним компонентом розвитку атеросклеротичного процесу, який значною мірою зумовлює подальше поступове формування атеротромботичного стенозу магістральних екстра- та інтракраніальних судин та ризик артеріо-артеріальних емболій [14, 15]. Отже, у патогенезі ішемічного ураження мозкової тканини разом з такими факторами, як дисциркуляторно-гіпок-

сичні та гіперкоагуляційні, важливу роль відіграють надмірна ліпопероксидація, внутрішньоклітинний енергетичний дефіцит та багаторівневе порушення ліпідного обміну [16, 17]. У зв'язку з цим більш детального розгляду потребує визначення ролі процесів вільнорадикального окиснення, їх зв'язок із порушенням ліпідного метаболізму у хворих, які перенесли церебральний ішемічний інсульт, особливо у динаміці захворювання.

**Матеріал і методи.** Вивчали показники активності перекисного окиснення ліпідів: вміст дієнових кон'югат (ДК), малонового діальдегіду (МДА), SH-груп, глутатіону, активність пероксидази та каталази, спонтанної та індукованої біохемілюмінесценції (БХЛ) та плазмові показники ліпідного обміну: рівень загального холестерину (ЗХС), тригліцеридів (ТГ), холестерину ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності (ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ХС ЛПДНЩ), коефіцієнта атерогенності (КА).

Вміст глутатіону та SH-груп визначали методом амперометричного титрування, а активність пероксидази та каталази — методами Баха та Зубкової. Рівень МДА та ДК визначали стандартними методиками.

Для виявлення активності ПОЛ у плазмі крові визначали характер спонтанної та  $Fe^{2+}$ -індукованої хемілюмінесценції. Цей метод був обраний на підставі того, що вільні біоорганічні радикали, що утворюються в процесі активації ПОЛ, здатні до хемілюмінесценції, інтенсивність якої залежить від природи та об'єму накопичених сполук. Люмінесцентний аналіз проводили за допомогою хемілюмінометра ХЛМЦ 1-01. Індукторами цієї реакції були залізо  $Fe^{2+}$  та перекис водню  $H_2O_2$ . Регістрацію надслабкого світіння проводили так: 2-кратно вимірювали кожне світіння протягом 10 с до введення індуктора та 6-кратно вимірювали після його введення із подальшим перерахуванням кількості спалахів за секунду.

Визначення плазмових показників ліпідного обміну у хворих із залишковими явищами ішемічного інсульту проводили за допомогою ензиматичного калориметричного методу на біохімічному аналізаторі «Screen master lab.» фірми «Hospitex Diagnostics». Вміст ХС ЛПНЩ розраховували за формулою W.T. Friedewald:  $ХС\ ЛПНЩ = (ХС\ ЛПВЩ + TG/5)$ , а КА — за формулою А.Н. Клімова:  $КА = (3ХС - ХС\ ЛПВЩ) / ХС\ ЛПВЩ$ .

**Результати та їх обговорення.** Отримані достовірні зміни результатів у 105 хворих, що перенесли ішемічний інсульт (46 жін. та 69 чол.). Середній вік обстежених становив  $(59,3 \pm 2,6)$  року. Всі хворі знаходились на стаціонарному лікуванні у неврологічному відділенні ОКЛ, де їм проводилось ретельне клініко-параклінічне обстеження із використанням стандартних схем неврологічного обстеження, даних нейровізуалізаційних методів (магнітно-резонансна та комп'ютерна томографія), ультразвукова доплерографія

магістральних судин голови із аналізом спектральних характеристик кровотоку по сонних та хребцевих артеріях.

Пацієнти були розподілені відповідно до ступеня атеросклеротичного оклюзуючого ураження магістральних артерій голови на дві групи: I — пацієнти зі стенозом менш ніж 50 % у одній або декількох артеріях, незначними змінами кровотоку; II — пацієнти з оклюзією чи стенозом більш ніж 50 % зі значною недостатністю кровотоку. Отримані результати порівнювали з даними досліджень вказаних показників обстежених контрольної групи, що були ідентичні за віком та статтю.

При аналізі отриманих результатів виявлено достовірне підвищення рівня прооксидантів у всіх групах обстежених хворих в порівнянні з показником у контрольній групі (табл. 1). Так, підвищення концентрації МДА у 1,73 та 2,15 раза у осіб I та II груп та незначне підвищення концентрації ДК у 1,03 та 1,12 раза відповідно вказує на наявність певної різниці в утворенні первинних та вторинних продуктів ПОЛ із перевагою останніх, що може свідчити про більш значну інтенсивність перебігу процесів пероксидації, особливо у осіб II групи.

Зниження концентрації SH-груп виявило певну різницю між показниками I та II груп та відмічалось переважно у хворих I групи. Ці зміни, ймовірно, вказують на швидкість розвитку адаптаційних механізмів, які мають у хворих I групи дещо повнішу завершеність. Результати досліджень свідчать також про підвищення спонтанної та індукованої хемілюмінесценції сироватки крові, що найбільш чітко виявляється у осіб II групи. Деяке зниження показників індукованої БХЛ як у осіб I, так і у осіб II групи спостерігалось після лікування, але меж контрольних значень во-

*Таблиця 1. Показники оксидантно-антиоксидантної системи у хворих зі станом після ішемічного інсульту в залежності від ступеня атеросклеротичного ураження магістральних артерій голови*

Показник	Контроль	I група	II група
ДК, мкмоль/л	55,89±0,50	72,32±0,30	61,70±2,43
МДА, мкмоль/л	8,10±1,06	19,32±1,40	23,3±0,4
Глутатіон, мкмоль/л	0,515±0,010	0,97±0,40	0,77±0,22
SH-групи, ммоль/л	10,55±1,25	17,73±1,70	19,44±2,53
Активність каталази, мг кат./г Нв	3,05±0,20	4,5±5,8	5,87±2,77
Активність пероксидази, мг кат./г Нв	5,91±6,10	9,34±1,36	8,15±1,89
БХЛ			
спонтанна	19,50±2,20	41,35±2,20	38,95±3,90
індукована $Fe^{2+}$	340,57±59,3	618,57±5,30	532,0±11,3
індукована $H_2O_2$	780,3±212,7	2180,3±312,7	1824,0±558,6

ни не сягнули. Отримані дані можуть в цілому свідчити про перманентність змін в біологічних системах, що подалі активують ПОЛ.

Аналіз порівняння вмісту ЗХС, КА та ліпопротеїдів різноманітної щільності у хворих з різним ступенем атеросклеротичного ураження магістральних судин голови також заслуговує уваги. Значної різниці між показниками у групах хворих із незначними та вираженими змінами магістральних артерій не виявлено. Однак у II групі на відміну від I рівень ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЦ, ХС ЛПДНЦ та КА перевищував верхню межу показників контрольної групи (табл. 2). КА у порівнянні з кон-

маркером атеросклеротичного ураження церебральних судин.

#### Висновки

1. У хворих зі станом після перенесеного ішемічного інсульту виявлено активацію вільнорадикального окиснення, яка мала прямо пропорційний зв'язок зі ступенем оклюзуючого ураження церебральних судин, що вказує на варіабельність швидкості розвитку та завершеність компенсаторно-адаптаційних реакцій. Підвищення люмінесцентної активності сироватки крові пацієнтів всіх досліджених груп в цілому свідчить про перманентність змін в біологічних системах, що подалі

Таблиця 2. Плазмові показники ліпідного обміну у хворих зі станом після ішемічного інсульту в залежності від ступеня атеросклеротичного ураження магістральних артерій голови

Показники ліпідного обміну	Контроль	I група	II група
ЗХС, ммоль/л	5,05±0,01	5,31±0,86	6,14±1,34
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	1,58±0,01	1,07±0,02	0,95±0,07
ХС ЛПНЦ, ммоль/л	2,51±0,02	3,56±1,19	3,91±1,28
ХС ЛПДНЦ, ммоль/л	1,02±0,09	1,34±0,26	1,40±0,39
КА	2,13±0,27	3,11±0,67	3,74±1,14
ТГ, ммоль/л	2,040±0,008	3,14±0,25	3,21±0,30

тролем був значно підвищений у обох обстежених групах, але незважаючи на більш високі показники у осіб I групи різниця показників пацієнтів I та II груп не сягала меж достовірності. Вміст ЛПВЩ у хворих цих груп виявився нижчим за контрольні значення у 1,20 та 2,55 рази відповідно. Зміни їх вмісту вказують на роль ЛПВЩ у взаємодії судинних та гемореологічних факторів. Так, відповідно до однієї з гіпотез ЛПВЩ або їхні компоненти запобігають утворенню тромбів на поверхні атероматозних бляшок, стабілізуючи простагландин у судинній стінці. При розподіленні наявної гіперліпопротеїдемії за відомими типами виявлено перевагу типів IIa та IIb — у 39 та 32 % хворих I групи, 51 та 36 % хворих II групи відповідно. Визначена нами як гіпо-, так і гіперліпопротеїдемія відбиває динаміку процесів атерогенезу, пов'язаних з ним механізмів судинної декомпенсації, та може бути незалежним фактором ризику та важливим

активують ПОЛ, шляхом реалізації каскадних мембранотоксичних реакцій.

2. У обстежених спостерігались зміни ліпідного метаболізму, що виявлялись у вигляді як гіпо-, так і гіперліпідемії. Найбільш характерні ознаки дисліпопротеїдемії у вигляді підвищення коефіцієнта атерогенності, вмісту в крові проатерогенних ліпопротеїдів виявлено у хворих з вираженими змінами магістральних артерій голови. Встановлено пряму залежність між ступенем зниження рівня холестерину ліпопротеїдів високої щільності та тяжкістю атеросклеротичного судинного ураження та визначено вплив цих змін на механізми зв'язку між атеро- та тромбогенезом.

3. Лікування цього контингенту хворих потребує корекції напрямків до відновлення оксидантної рівноваги, нормалізації адаптаційних механізмів та компенсації метаболічних змін, що має сприяти інтенсивності відновлення порушених функцій.

#### Список літератури

1. Верещагин Н.В., Пирадов М.А. Инсульт: оценка проблемы. Неврол. журн. 1999; 5: 4–7.
2. Горбань Е.М., Волошин П.В., Мищенко Т.С., Волошина Н.П. Нові теоретичні та організаційні передумови боротьби з цереброваскулярною патологією. Укр. вісник психоневрології 1998; 6, 2: 3–6.
3. Волошин П.В., Тайцлин В.И. Лечение сосудистых заболеваний головного мозга. М.: Медицина, 1999. 555 с.
4. Григорова І.А. Стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на гострий ішемічний інсульт. Укр. радіол. журн. 1997; 5: 178–180.
5. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-оксидантный гомеостаз в норме и патологии. К.: Наукова думка, 1997. 420 с.

6. Журавлев А.И. Субстраты и механизмы эндогенной химической генерации возбужденных электронных состояний и сверхслабого свечения в тканях. Сверхслабое свечение в биологии. М., 1972: 17–31.
7. Агаджанова М.И. Перекисное окисление липидов в норме и патогенезе различных заболеваний. Ереван: Айастан, 1988. 220 с.
8. Мищенко В.П. Биоантиоксиданты и свободнорадикальная патология. Мат. конф. Полтава, 1989: 100–110.
9. Дубенко Е.Г. Атеросклероз сосудов головного мозга. Харьков: Изд-во ХГУ, 1999. 168 с.
10. Верещагин Н.В., Моргунов В.А., Гулевская Т.С. Патология головного мозга при атеросклерозе и артериальной гипертензии. М.: Медицина, 1997. 288 с.
11. Бархатова В.П., Суслина З.А., Ионова В.Г. и др. Изменения содержания липидов, липопротеинов и аполипопротеинов при ишемическом инсульте. Журн. неврологии и психиатрии 1998; 8: 34–38.
12. Fredrickson D.S., Levy R.I. Familial hyperlipoproteinemia. Metabolic Basis of Inherited Disease; Ed. by J.V. Stanbury et al. N. Y., 1994: 199–212.
13. Карпов Р.С., Дудко В.А. Атеросклероз. Т.: SST, 1998: 14–71.
14. Григорова И.А. Дислипидопроteinемия в остром периоде церебрального ишемического инсульта. Мат. науч.-практ. конф. «Актуальные вопросы практической медицины». Харьков, 1996: 128–132.
15. Климов А.Н. Липопротеиды плазмы крови. Липиды. Структура, биосинтез, превращение и функции. М.: Медицина, 1997: 57–80.
16. Григорова И.А. Острый церебральный ишемический инсульт и плазменно-клеточные показатели липидного обмена. Укр. вісн. психоневрології 1996; 4, 2 (9): 276–280.
17. Wei E.P., Christman C.W., Kontos H.A. Effects of oxygen radicals and cerebral ischemic disorders. Neuroimaging clinic of North America. Philadelphia. 1994; 4/4: 435–451.

#### ПЛАЗМЕННЫЙ УРОВЕНЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И ЛИПОИДНОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ С ОСТАТОЧНЫМИ ЯВЛЕНИЯМИ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

*Е.Т. Шевченко*

У 105 больных с остаточными явлениями ишемического инсульта исследован уровень показателей перекисного окисления липидов, плазменных показателей липидного обмена. Выявлена активация свободнорадикального окисления, имеющая прямо пропорциональную связь со степенью окклюзирующего поражения церебральных сосудов, снижение уровня антиатерогенных липопротеидов, что может иметь прогностическое значение.

**Ключевые слова:** плазменные показатели липидного обмена, активация свободнорадикального окисления, ишемический инсульт.

#### PLASMA LEVEL OF PARAMETERS OF PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS AND LIPOID METABOLISM AT PATIENTS WITH THE RESIDUAL SYMPTOMS OF ISCHEMIC STROKE

*E.T. Shevchenko*

The level of parameters of peroxide oxidation of lipids, plasma parameters of a lipid metabolism has been investigated at 105 patients with the residual symptoms of ischemic stroke. The activation of free-radical oxidation having directly proportional dependence with a degree of occlusive lesion of cerebral arteries, decreased level of antiatherogenous lipoproteins, that can have prognostic value, is revealed.

**Key words:** plasma parameters of lipid metabolism, activation of free-radical oxidation, ischemic stroke.

## ПРИМЕНЕНИЕ ЭСПА-ЛИПОНА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

*В.А. Яворская, А.В. Гребенюк, О.Н. Машкин,  
А.Ю. Скорый, С.А. Кривчун*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования  
Городская клиническая больница № 7, г. Харьков*

Исследована эффективность препарата «Эспа-липон» у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Показано позитивное влияние препарата на клиническую симптоматику, биоэлектrogenез головного мозга, параметры центральной и церебральной гемодинамики, состояние антиоксидантной ферментной системы.

**Ключевые слова:** эспа-липон, хроническая недостаточность мозгового кровообращения, биоэлектrogenез головного мозга, центральная и церебральная гемодинамика, антиоксидантные ферменты.

За последние десятилетия сделан ряд важных открытий, касающихся клеточных и молекулярных механизмов гипоксии, изменений окислительно-восстановительных процессов при хронической церебральной ишемии [1–4].

На основе глубокого изучения патогенеза сосудистых заболеваний головного мозга идет постоянный поиск препаратов, которые влияли бы на установленные механизмы развития этой патологии [5, 6].

Одним из таких препаратов является «Эспа-липон» (Espana, Germany), активным биологическим веществом которого является альфа-липоевая кислота — естественный метаболит организма, участвующий в углеводном и жировом обмене.

Основанием к назначению эспа-липона в комплексном лечении хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга являются следующие свойства альфа-липоевой кислоты [7]:

- способствует ликвидации метаболического ацидоза благодаря превращению молочной кислоты в пировиноградную с последующим ее декарбоксилированием;
- повышает активность транспорта глюкозы внутрь клетки;
- оказывает липотропный эффект, уменьшает образование холестерина;
- ингибирует экспрессию провоспалительных цитокинов, адгезивных молекул и препятствует адгезии лимфоцитов к эндотелию сосудов, способствует нормализации клеточного иммунитета;
- является одним из наиболее активных антиоксидантов, уменьшая последствия «ок-

сидантного стресса», особенно в нервной ткани. Осуществляет свое влияние как в клеточной мембране, так и в цитоплазме. Обладает собственным антиоксидантным потенциалом благодаря способности связывать молекулы радикалов и свободное тканевое железо (предотвращая его участие в перекисном окислении липидов). Кроме того, альфа-липоевая кислота способна активировать процессы биосинтеза восстановленного глутатиона — основного компонента систем детоксикации и антирадикальной защиты и улучшать синтез одной из основных эндогенных протекторных систем — оксида азота и стресс-белков HSP72 (важное звено клеточной системы репарации), действие которой направлено на защиту процессов биосинтеза и структурной целостности белков в поврежденной клетке с прерыванием процессов апоптоза [8].

Одной из главных причин, приводящей к неуправляемой и некомпенсированной активации процессов свободнорадикального окисления в условиях ишемии мозга, считается снижение активности антиоксидантных систем, в первую очередь нарушение согласованной работы ферментов: супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ) и глутатионпероксидазы (ГП) [9, 10]. Один из основных ферментов — СОД — катализирует реакцию дисмутации супероксидных анионов с образованием молекулярного кислорода и перекиси водорода ( $H_2O_2$ ), т. е. более инертных соединений. Дальнейшая ликвидация последствий окислительного стресса происходит с помощью КТ и ГП. Они составляют антиперекисную линию защиты. В результате развития в ишемизированной ткани метаболического

ацидоза в 10 раз снижается активность Se-содержащей ГП, что приводит к накоплению  $H_2O_2$  в цитозоле и митохондриях. Аккумуляция  $H_2O_2$  ингибирует активность СОД, нарастает концентрация супероксидных анионов, в результате чего ингибируется КТ. Таким образом, нарушение согласованной работы антиоксидантных ферментов закономерно приводит к ингибированию каждого из них [11]. Учитывая многокомпонентный антиоксидантный эффект альфа-липоевой кислоты, можно предположить восстановление согласованной работы основных ферментов антирадикальной защиты на фоне ее применения.

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение эффективности препарата «Эспа-липон» у больных с хронической цереброваскулярной патологией.

**Материал и методы.** Эспа-липон назначали 87 больным (44 муж. и 43 жен.) 50–65 лет с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Больные были разделены на две группы: 1-я — 42 больных с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ) атеросклеротического и гипертонического генеза I ст.; 2-я — 45 больных с ДЭ атеросклеротического и гипертонического генеза II ст. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

В динамике лечения оценивали: характер жалоб, неврологический статус, показатели центральной и церебральной гемодинамики, показатели биоэлектрической активности головного мозга, активность основных антиоксидантных ферментов в сыворотке крови (СОД, КТ, ГП).

Активность СОД исследовали по угнетению реакции окисления кверцетина [12]. Активность КТ определяли методом, основанным на способности солей молибдена образовывать с перекисью водорода устойчивые окрашенные комплексы [13]. Активность ГП изучали на полуавтоматическом биохимическом полианализаторе FP-301 фирмы «Lab-system» с помощью наборов этой же фирмы.

Для регистрации биоэлектрической активности головного мозга был использован 16- и 8-канальный электроэнцефалограф типа EEG 16S (8S) фирмы «Medicor» (Венгрия) с наложением референтных электродов на мочки ушей по международной схеме «10–20» в биполярно-корреляционном анализе и топографическое картирование ЭЭГ осуществляли с применением компьютерной системы «Neurotools» лаборатории «Medsoft» (Украина).

Оценивали следующие основные показатели церебральной и центральной гемодинамики: объемный мозговой кровоток (ЖМ), его сочетание с минутным объемом крови (МОК), определяемое как индекс мозгового кровото-

ка (ИМ), ударный объем крови (УОК), пульсовый (ПКМ) и ударный кровоток мозга (QM). Были использованы методики тетраполярной реоэнцефалографии по Н.Р. Палееву, И.М. Каевицер, Б.В. Агафонову (1980), тетраполярной реографии по W. Kubicek et al. (1970), опосредованной реографии по В.А. Карлову, А.Э. Радзевичу (1997) и метод рекомендации ин-та им. Склифосовского (1986).

Препарат назначали по единой схеме: 10 дней 600 мг эспа-липона внутривенно капельно на 250 мл физиологического раствора натрия хлорида, затем перорально 600 мг эспа-липона в таблетках за 30–45 мин до еды, запивая небольшим количеством воды, на протяжении 1 мес. Поскольку инъекционный раствор эспа-липона чувствителен к свету, при проведении инфузии флакон с препаратом защищали от его воздействия с помощью колпака из плотной бумаги.

Статистическая обработка проведена общепринятыми методами с помощью компьютерных программ. При оценке достоверности различий выборку использовали параметрический t-критерий Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** При клинико-неврологическом исследовании у больных 1-й группы была выявлена полиморфная субъективная симптоматика. Ведущими были жалобы на головные боли, несистемное головокружение, общую слабость, снижение работоспособности, повышенную раздражительность, нарушение сна. Характерно появление и усиление жалоб на фоне психоэмоциональных и физических нагрузок и их уменьшение при рациональном подходе к режиму труда, отдыха, режиму питания, разрешении психотравмирующей ситуации. В неврологическом статусе преобладала рассеянная неврологическая симптоматика, вегетативно-сосудистые нарушения.

У больных 2-й группы субъективная симптоматика характеризовалась большей выраженностью, постоянством, чем у лиц 1-й группы. Преобладали жалобы на нарушение памяти, снижение работоспособности, постоянные головные боли, головокружения, что приводило к снижению профессиональной и социальной адаптации больных. Объективная неврологическая симптоматика была представлена пирамидным, подкорковым (акинетико-дрожательно-ригидная формы), вестибуло-атактическим, мозжечково-атактическим синдромами.

На фоне применения эспа-липона уменьшалась интенсивность головной боли и головокружения, улучшался сон и память.

Важным, на наш взгляд, позитивным эффектом во всех случаях применения эспа-липона было уменьшение жалоб астенического

синдромокомплекса, что проявлялось повышением работоспособности, способности к концентрации внимания, улучшением фона настроения.

У пациентов с подкорковым синдромом отмечено уменьшение акинетических проявлений, ригидности.

Ни в одном случае не было выявлено побочных эффектов.

При анализе состояния биоэлектрической активности головного мозга в группе пациентов с ДЭ I ст. спектрально-частотные параметры и картограммы ЭЭГ не имели межполушарной асимметрии у 34 больных. Только у 8 пациентов были отмечены нарушения ЭЭГ легкой или умеренной степени. Альфа-активность оставалась регулярной либо слабо дезорганизованной; дельта- и тета-частоты были выражены нерезко или вообще отсутствовали, бета-волны регистрировались в соответствующих зонах мозга без изменения пространственно-временных соотношений, функциональные пробы не вызывали изменений паттерна в единичных случаях.

У 18 больных с ДЭ II ст. регистрировалась бездоминантная (полиритмическая) кривая, их спектрограммы носили шумовой характер: обнаруживались множественные мелкие пики в альфа-, бета-, тета- и дельта-диапазонах частот низкомоментного уровня от 20 до 25 мкв<sup>2</sup>·с, в нескольких случаях (у 6 лиц) определялся отдельный пик в альфа-, бета-, тета- и дельта-диапазонах частот сниженной мощности (15–20 мкв<sup>2</sup>·с). В случаях смешанной активности аутокоррелограмма выявила низкие значения  $\tau$  — от 0,35 до 0,42, коэффициенты корреляции находились в пределах от 0,32 до 0,52, увеличенные показатели ВС до 55–70 мс говорили об ослаблении синхронизирующих влияний в мозге, т. е. о нерегулярности, аperiodичности биоэлектрического процесса.

Картограммы 22 пациентов были низкомоментного уровня, с диффузной представленностью зон быстрой и медленной активности. В 4 случаях спектрографически обнаруженных отдельных пиков на картограмме были выявлены зоны преобладавших видов частот, при этом бета-активность превалировала в задних отделах полушарий, а медленные волны тета- и дельта-диапазона — в передних (лобная и височная область).

У 22 человек с ДЭ I ст. и 38 пациентов с ДЭ II ст. был дефицит церебральной и центральной гемодинамики (гиповолемически-гипокинетический вариант). Этому соответствовали сниженные значения КМ до  $(825,5 \pm 25,5)$  мл/мин, ПКМ — до  $(45,5 \pm 3,5)$  мл/мин·100 г, QM =  $(12,5 \pm 2,5)$  мл, МОК =  $(4,20 \pm 0,35)$  л/мин, УОК =  $(60,5 \pm$

$3,5)$  мл, СИ =  $(2,25 \pm 0,25)$  л/мин/м<sup>2</sup>; ИМ/О был увеличен до  $(19,5 \pm 1,5)$  %, что было расценено как адекватная компенсаторная сосудистая реакция вследствие перераспределения сердечного выброса между различными сосудистыми областями.

После проведенного лечения по результатам электрофизиологического обследования была выявлена нормализация спектров мощности, средней частоты, периодичности, коэффициентов кросскорреляции, когерентности, картограмм у 80,0 % больных с ДЭ I ст. и у 75,2 % пациентов с ДЭ II ст. Параметры центральной и церебральной гемодинамики достигли нормативных у 75,5 % больных, что было обусловлено улучшением эластотонических свойств сосудистой стенки.

Результаты анализа изменений активности основных ферментов антиоксидантной защиты согласуются с данными литературы, свидетельствующими о нарушении согласованной работы этих энзимов. Так, у больных с ДЭ I ст. отмечается достоверное снижение активности ГП в сыворотке крови на 17 % по сравнению с данными контрольной группы ( $p < 0,05$  %) и снижение активности СОД на 15 %, которое имеет характер тенденции, в то время как активность КТ достоверно не изменяется. У больных с ДЭ II ст. активность КТ достоверно уменьшена на 29 % по сравнению с контрольными величинами. Кроме того, отмечается более значительное снижение активности ГП и СОД (на 29 и 36 % соответственно).

После проведенного лечения отмечено повышение активности антиоксидантных ферментов у всех больных. Это свидетельствует не только о нормализации измененной активности ГП, СОД и КТ, но и о повышении ферментного антиоксидантного потенциала при изначально нормальных показателях активности энзимов, в частности КТ и СОД, у больных с ДЭ I ст.

Таким образом, «Эспа-липон» — препарат метаболической природы, который способствует нормализации и активизации ферментного антиоксидантного потенциала организма за счет восстановления согласованной работы основных антиоксидантных ферментов, улучшает биоэлектrogenез головного мозга, нормализует параметры центральной и церебральной гемодинамики за счет улучшения эластотонических свойств сосудов. Эспа-липон проявляет высокую лечебную активность с минимальным количеством побочных эффектов при хронических сосудистых заболеваниях головного мозга. Применение эспа-липона рекомендуется в дозе 600 мг внутривенно капельно не менее 10 инъекций с последующим приемом капсул по 600 мг 1 раз в сутки в течение месяца.

**Список литературы**

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 327 с.
2. Дубенко Е.Г., Григорова И.А., Морозова О.Г., Ескин А.Р. Биоэнергетические механизмы острых и хронических церебральных ишемий. Укр. вісник психоневрології 2001; 9, 2 (27): 18–20.
3. Малахов В.А., Белоус А.М., Пасюра И.Н., Дорошенко Г.И. Клеточно-метаболические аспекты патогенеза, лечения и профилактики хронических церебральных ишемий и нейродегенеративных процессов. Харьков: Основа, 1999. 173 с.
4. Міщенко Т.С. Патогенетичні механізми енцефалопатій різного генезу та основні напрямки їх лікування. Укр. вісник психоневрології 1995; 3, 2: 79–81.
5. Віничук С.М. Судинні захворювання головного мозку. К.: Наукова думка, 1999. 213 с.
6. Волошин П.В., Тайцлин В.И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. М.: Знание-М, 1999. 555 с.
7. Щербак А.В. Мультифакторні ефекти альфа-ліпоєвої (тіоктової) кислоти (еспа-ліпону) у патогенетичному лікуванні діабетичної нейропатії та інших патологічних станів. Ліки 2001; 5: 45–56.
8. Яворская В.А. Эспа-липон в неврологической практике. Здоров'я України 2002; 5: 18.
9. Шлейкин А.Г. Антиоксидантная система и нервная патология. Рассеянный склероз: основы здоровья. СПб.: Лики России, 1999: 3–10.
10. Зборовская И.А., Банникова М.В. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты. Вестн. Рос. академии мед. наук 1995; 6: 53–60.
11. Blum J., Fridovich I. Inactivation of glutathione peroxidase by superoxide anion. Biochem. Biophys. Res. Commun. 1983; 116, 3: 1107–1113.
12. Костюк В.А., Потопович А.И., Ковалева И.В. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. Вопр. мед. химии 1990; 36, 2: 88–91.
13. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.И. Метод определения активности каталазы. Лаб. дело 1988; 1: 16–19.

**ЗАСТОСУВАННЯ ЕСПА-ЛІПОНУ ПРИ ХРОНІЧНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ**

**В.О. Яворська, Г.В. Гребенюк, О.М. Машкін, О.Ю. Скорий, С.А. Кривчун**

Досліджено ефективність препарату «Еспа-ліпон» у хворих на хронічну недостатність мозкового кровообігу. Показано позитивний вплив препарату на клінічну симптоматику, біоелектрогенез головного мозку, параметри центральної й церебральної геодинаміки, стан антиоксидантної ферментної системи.

**Ключові слова:** еспа-ліпон, хронічна недостатність мозкового кровообігу, антиоксидантні ферменти.

**APPLICATION OF ESPA-LIPON IN PATIENTS WITH CHRONIC INSUFFICIENCY OF CEREBRAL CIRCULATION**

**V.A. Yavorskaya, A.V. Grebenyuk, O.N. Mashkin, A.Y. Skory, S.A. Krivchun**

Espa-lipon efficiency in patients with chronic insufficiency of cerebral circulation has been investigated. Positive effect of medication on clinical symptoms and brain bioelectric activity, on indexes of central and cerebral hemodynamics and antioxidation enzymes activity has been demonstrated.

**Key words:** Espa-lipon, chronic insufficiency of cerebral circulation, antioxidation enzymes.

## ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОСВЯЗЕЙ МЕЖДУ КЛИНИЧЕСКИМИ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИМИ И МРТ-ПОКАЗАТЕЛЯМИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ТЕЧЕНИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

*В.А. Яворская, О.Л. Пелехова, В.М. Кривчун, А.В. Гребенюк*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования  
Городская клиническая больница № 7, г. Харьков*

Для выявления взаимосвязи между клиническими, иммунопатологическими проявлениями и данными магнитно-резонансной томографии обследовано 50 больных рассеянным склерозом. Полученные корреляционные связи подтверждают первостепенную роль иммунной системы в формировании очагов демиелинизации при ремиттирующем рассеянном склерозе.

**Ключевые слова:** *рассеянный склероз, иммунологический статус, магнитно-резонансно-томографическое исследование.*

Рассеянный склероз (РС) — одно из тяжелейших заболеваний нервной системы с прогрессирующим течением — встречается преимущественно у лиц молодого возраста и приводит к тяжелой инвалидизации. Рост заболеваемости, ранняя инвалидность больных, невыясненная этиология и патогенез РС, отсутствие разработанных эффективных методов лечения обусловило не только медицинскую значимость проблемы, но и социальную [1–3].

Не вызывает сомнений тот факт, что именно аутоиммунные механизмы имеют большое значение в патогенезе РС, приводя к образованию в центральной нервной системе (ЦНС) множественных очагов демиелинизации с формированием прогрессирующей неврологической симптоматики [4, 5].

Наличие общих структурных и медиаторных звеньев нервной и иммунной систем обуславливает сочетанные и взаимосвязанные нарушения функции ЦНС и иммунной системы в патогенезе РС. В связи с этим для оценки повреждения ЦНС при РС представляется актуальным параллельное применение нейровизуализационных и иммунологических методов исследования [6–8].

Целью нашего исследования явилось установление взаимосвязи между клиническими, иммунопатологическими проявлениями и выраженностью очагового демиелинизирующего поражения головного мозга у больных с ремиттирующим (РТ) и вторично-прогрессирующим (ВП) типами течения РС.

**Материал и методы.** Обследованы 50 больных с достоверным диагнозом РС по критериям С. Poser et al. (1983) и McDonald et al. (2001) [9]. Больные были разделены на две группы. Первая группа состояла из 25 человек (5 муж., 21 жен.) в возрасте от 20 до 49 лет с РТ типом

течения заболевания. Средний возраст начала заболевания составил  $(25,7 \pm 1,5)$  лет, средняя длительность заболевания —  $(6,8 \pm 1,2)$  года. Вторая группа состояла из 25 человек (10 муж., 15 жен.) в возрасте от 19 до 58 лет с ВП типом течения. Средний возраст начала заболевания составил  $(28,7 \pm 1,4)$  года, средняя длительность заболевания —  $(11,7 \pm 1,6)$  лет. Для балльной оценки тяжести состояния больных использована расширенная шкала J. Kurtzke (EDSS), степень инвалидизации составила в первой группе  $(2,59 \pm 0,20)$  балла, во второй —  $(5,11 \pm 0,28)$  балла.

Субпопуляцию лимфоцитов исследовали с помощью лимфоцитотоксического теста, использовали панель моноклональных антител (МКА, или CD-маркеры) «Клоноспектр» (произведенных под руководством академика Ю.А. Барышникова в Российском онкологическом центре) к антигенам CD3, CD4, CD8, CD20, CD45RA, CD56, CD95, HLA-DR, CD16, CD25.

Лимфоциты выделяли из крови на коагулянте (1 % ЭДТА) центрифугированием на градиенте Фиколл–Вериграфина (плотность 1,077 г/мл), клетки флуоресцентно метили CD-маркерами, используя вторичные ФИТЦ-меченые иммуноглобулины мыши. Окрашенные клетки анализировали на флуоресцентном микроскопе JenaVal производства Karl Zeiss (Германия). Количество антигенположительных клеток определяли как процент флуоресцирующих клеток при просматривании 200 лимфоцитов за вычетом процента флуоресцирующих клеток в препарате отрицательного контроля.

Количественное определение иммуноглобулинов М, G, А в плазме крови выполняли с помощью коммерческих наборов фирмы

«Вектор-бест» (Россия) твердофазным методом иммуноанализа.

Всем больным была произведена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на магнитно-резонансном томографе «Образ-1», имеющем резистивный магнит с индукцией основного магнитного поля 0,12 Т. Основные его характеристики имели следующие параметры: рабочая частота радиопередатчика — 5 МГц, толщина исследуемого слоя — от 6 до 300 мм, количество одновременно получаемых срезов в режиме «мульти-слайс» — от 5 до 16, размер пиксела — 0,7 мм.

**Результаты и их обсуждение.** Показатели иммунного статуса у исследуемых больных сравнивали с референтными нормами, разработанными для Восточной Европы академиком А.Ю. Барышниковым [10].

При сопоставлении данных исследования пациентов с ВП и РТ течением болезни установлено наиболее отчетливое снижение общего количества лимфоцитов ( $p < 0,05$ ) в обеих группах, зрелых Т-лимфоцитов с фенотипом CD3 при РТ в ( $53,56 \pm 10,11$ ) % случаев и при ВП — в ( $53,72 \pm 11,42$ ) %, а также их субпопуляций — CD4<sup>+</sup>, более выраженное в группе с ВП течением, чем в группе с РТ — соответственно ( $34,16 \pm 6,78$ ) и ( $37,00 \pm 7,05$ ) %. Была выявлена тенденция к снижению количества супрессорных клеток CD8 при ВП до ( $20,64 \pm 2,56$ ) %, в то время как при РТ РС этот показатель был в пределах нормы — ( $23,08 \pm 3,86$ ) %.

Состояние иммунологического дисбаланса подтверждается изменением соотношения регуляторных Т-клеток CD4 и CD8. По нашим данным, индекс соотношения этих клеток как при РТ, так и при ВП течении был сниженным — ( $1,61 \pm 0,26$ ) и ( $1,65 \pm 0,28$ ) % соответственно, однако при ВТ течении этот показатель остался несколько выше.

При исследовании гуморального звена иммунитета выявлено незначительное снижение В-лимфоцитов (CD20) как при РТ РС до ( $9,80 \pm 3,65$ ) %, так и при ВП до ( $8,76 \pm 2,65$ ) %, более выраженное во второй группе. Важным критерием оценки функционирования В-системы иммунитета является исследование уровня иммуноглобулинов. В ходе данного исследования выявлено увеличение уровня иммуноглобулина всех трех классов в обеих группах, количество IgA и IgM было повышено в 2 раза. Исходя из этого, можно заключить, что, несмотря на уменьшение относительного количества В-лимфоцитов функция их остается повышенной.

Следует отметить, что у больных с РТ РС выявлено достоверное снижение неактивных Т-лимфоцитов (CD45RA) ( $31,80 \pm 8,41$ ) %, а также естественных киллеров с фенотипом CD56 ( $2,56 \pm 1,64$ ) %, и натуральных киллеров с фенотипом CD16 ( $8,14 \pm 4,31$ ) %.

Аналогичные результаты получены и у больных с ВП РС: достоверное снижение количества неактивных Т-лимфоцитов (CD45RA) до ( $33,68 \pm 8,61$ ) %, хотя и менее выраженное, чем у пациентов с РТ РС, и уровня естественных киллеров с фенотипом CD56 до ( $2,24 \pm 1,23$ ) %, более выраженное, чем у больных первой группы. Количество натуральных киллеров с фенотипом CD16 ( $13,16 \pm 5,36$ ) % было выше, чем у больных с РТ.

Так как считается, что киллерные клетки осуществляют иммунный надзор над клетками, пораженными вирусом, снижение их количества, по-видимому, связано с возможной персистенцией вируса или другого внутриклеточного патогена. Следует особо подчеркнуть, что количество киллерных клеток с фенотипом CD16 снижалось при РТ РС, в то время как при ВП РС оставалось повышенным. По-видимому, повышение количества натуральных цитотоксическими свойствами, отражает переход в более неблагоприятную фазу течения РС, характеризующуюся грубыми деструктивными изменениями вещества мозга.

Снижение количества клеток с экспрессией рецептора изоформы антигена лимфоцитов (CD45RA), выявленное и в наших исследованиях, и в работах других авторов, в сочетании с высоким показателем рецептора активации является подтверждением клинически активной фазы РС [11, 12].

Содержание активированных клеток, экспрессирующих рецептор активации HLA-DR, оставалось в пределах нормы у больных с РТ РС — ( $12,56 \pm 3,06$ ) % и незначительно повышалось у пациентов с ВП течением заболевания — ( $13,52 \pm 3,71$ ) %.

Количество лимфоцитов, несущих рецептор к ИЛ-2 (CD25), в исследуемых группах было достоверно повышено по сравнению с нормой ( $p < 0,05$ ) и в два раза выше при ВП течении по сравнению с РТ РС, что свидетельствует об активации иммунной системы, которая более выражена при РТ РС, и компенсаторном увеличении количества клеток, отвечающих на ИЛ-2, на фоне снижения CD3, CD4, CD8.

Уровень маркера рецептора апоптоза (CD95) достоверно превышал в обеих группах больных ( $p < 0,05$ ) показатели нормы, однако у пациентов с РТ этот показатель превышает в 1,5 раза соответствующие параметры 2-й группы, что отражает активацию процессов апоптоза, указывающую на готовность к апоптотическому уничтожению активированных клеток-индукторов, и объясняет возможность ремиссии у больных 1-й группы.

Распределение очагов демиелинизации по локализации по данным МРТ при ремиттирующем типе РС было следующим: перивен-

трикулярно — 48,45 %; семиовальные центры — 23,64 %; субкортикально — 8,14 %; мозолистое тело — 15,12 %; мозжечок — 0,78 %; варолиев мост — 1,55 %; ножки мозга — 0,39 %; базальные ганглии — 1,94 %.

Распределение очагов демиелинизации по локализации по данным МРТ при прогредиентном типе РС было таковым: перивентрикулярно — 42,75 %; семиовальные центры — 18,65 %; субкортикально — 9,59 %; мозолистое тело — 14,51 %; мозжечок — 4,92 %; варолиев мост — 4,66 %; ножки мозга — 2,33 %; базальные ганглии — 1,30 %; продолговатый мозг — 1,30 %.

При проведении МРТ головного мозга как при РТ, так и при ВП РС выявлено наибольшее количество очагов в белом веществе — в перивентрикулярной области и семиовальных центрах. Однако их процентное соотношение было меньше при ВП (61,4 %), чем при РТ (72,09 %), за счет большего расположения очагов демиелинизации в других областях головного мозга, в частности в инфратенториальной области у 13,21 % больных 2-й группы и у 2,72 % пациентов — 1-й.

Размеры очагов были представлены в большом диапазоне от 3 мм до 2 см в диаметре. Наибольшее количество очагов размерами от 6 до 10 мм было зарегистрировано у больных 1-й группы (55,7 %), а у пациентов 2-й группы наибольшее количество очагов имели размерами от 6 мм (47,7 %). Однако количество очагов размерами от 10 до 15 мм и выше 15 мм у больных с ВП течением РС составило 12,8 и 4,1 %, что практически в два раза превышает количество очагов данного размера у больных с РТ РС — 5,9 и 1,5 %.

Для более детального изучения механизмов нейродегенерации исследованы корреляционные связи между данными МРТ и иммунологическими показателями.

При проведении корреляционного анализа получены статистически достоверные положительные связи у больных с РТ РС между количеством очагов на МРТ размерами до 6 мм и уровнем Т-лимфоцитов хелперов-индукторов (CD4) в сыворотке крови ( $r=0,7$ ;  $n=25$ ;  $p<0,001$ ), а также между количеством очагов на МРТ размерами от 6 до 10 мм и количеством (CD4) в сыворотке крови ( $r=0,95$ ;  $n=25$ ;  $p<0,001$ ).

Кроме того, была выявлена положительная корреляционная зависимость между количеством очагов на МРТ размерами до 6 мм и содержанием активированных клеток (HLA-DR) в

сыворотке крови ( $r=0,62$ ;  $n=25$ ;  $p<0,001$ ); между количеством очагов на МРТ размерами от 6 до 10 мм и уровнем HLA-DR ( $r=0,62$ ;  $n=25$ ;  $p<0,001$ ).

Полученные данные подтверждают первостепенную роль иммунной системы у больных с РТ РС в процессах демиелинизации, поскольку именно активированные Т-лимфоциты-хелперы/индукторы являются инициаторами каскада иммунопатологических реакций, приводящих к повреждению миелина и олигодендроцитов с дальнейшим формированием очагов демиелинизации в ЦНС.

У больных с прогрессирующим типом течения РС установлено отсутствие взаимосвязи между этими показателями, что, возможно, объясняется переходом на качественно новый уровень патологического процесса, определяемого грубыми метаболическими нарушениями, а первично развившиеся иммунологические реакции уходят на второй план.

### Выводы

1. У всех больных была выявлена активность иммунопатологических реакций, более выраженная при прогредиентном типе течения, о чем свидетельствовало значимое повышение активированных лимфоцитов с фенотипом CD25.

2. У пациентов с ремиттирующим течением рассеянного склероза выявлена готовность иммунной системы к апоптотическому уничтожению активированных клеток, о чем свидетельствует повышение экспрессии маркера рецептора апоптоза (CD95), что можно рассматривать как компенсаторную реакцию иммунной системы.

3. При ремиттирующем типе течения рассеянного склероза выявлена взаимосвязь между количеством очагов размерами до 10 мм и количеством Т-лимфоцитов — хелперов/индукторов (CD4), содержанием активированных клеток (HLA-DR) в сыворотке крови, что указывает на постоянно текущую поликлональную активацию иммунокомпетентных клеток, приводящую к увеличению размеров очагов демиелинизации и появлению новых очагов. У больных с прогрессирующим типом течения заболевания установлено отсутствие взаимосвязи между этими показателями, что, возможно, объясняется переходом на качественно новый уровень патологического процесса, определяемого грубыми метаболическими нарушениями, а первично развившиеся иммунологические реакции уходят на второй план.

### Список литературы

1. Виничук С.М. Лікареві про розсіяний склероз. Нова медицина 2002; 2: 20–29.
2. Волошина Н.П., Шестопалова Л.Ф., Негреба Т.В., Терещенко Л.П., Левченко И.Л., Василовский В.В. Копаксон у лікуванні хворих на розсіяний склероз. Нова медицина 2002; 2: 34–36.

3. Григорова И.А., Спивак В.Г. Распространенность рассеянного склероза в Харьковской области. Эксперим. и клин. медицина 2003; 1: 104–106.
4. Бархатова В.П., Завалишин И.А., Хайдаров Б.Т., Демина Е.Г., Шаврацкий В.Х. Биохимические нарушения нейроиммунного взаимодействия при рассеянном склерозе. Журн. невропатологии и нейрохирургии им. С.С. Корсакова 2000; 100, 11: 42–46.
5. Никифорова И.Г., Ильвес А.Г., Вотинцева М.В., Ивашкова Е.В., Петров А.М., Огурцов Р.П., Поздняков А.В., Столяров И.Д. Иммунологические исследования в диагностике рассеянного склероза. Неврол. журн. 2003; 8, 5: 9–14.
6. Khoury S.J., Guttman C.R., Orav E.J. et al. Changes in activated T cells in the blood correlation with disease activity in multiple sclerosis. Arch. Neurol. 2000; 57, 8: 1183–1189.
7. Prat P., Pelletier D. et al. Heterogeneity of T-lymphocytes function in primary progressive multiple sclerosis: relation to magnetic resonance imaging lesion volume. Ann. Neurol. 2000; 47, 2: 234–237.
8. Wang H.Y., Matsui M., Saida T. Immunological disturbances in the central nervous system linked to MRI findings in multiple sclerosis. J. Neuroimmunol. 2002; 125, 1–2: 149–154.
9. McDonald W., Compston A., Edan G. et al. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis; Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis. Ann. Neurol. 2001; 50: 121–127.
10. Барышников А.Ю., Шишкин Ю.В. Иммунологические проблемы апоптоза. М.: Эдиториал УРСС, 2002. 320 с.
11. Rose L.M., Ginsberg F.H., Rothstein T.L. et al. Fluctuations of CD4<sup>+</sup> T-cells subsets in relapsing-remitting multiple sclerosis. Ann. Neurol. 1988; 24: 192–199.
12. Zaffaroni M., Rossini S., Ghezzi A. et al. Decrease of CD4<sup>+</sup> CD45<sup>+</sup> t-cells in chronic-progressive multiple sclerosis. J. Neurol. 1990; 237: 1–4.

**ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОЗВ'ЯЗКУ МІЖ КЛІНІЧНИМИ, ІМУНОПАТОЛОГІЧНИМИ ТА ТОМОГРАФІЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ПРИ РІЗНОМАНІТНИХ ТИПАХ ПЕРЕБІГУ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ**

**В.О. Яворська, О.Л. Пелехова, В.М. Кривчун, А.В. Гребенюк**

Для виявлення взаємозв'язку між клінічними, імунопатологічними проявами та даними магнітно-резонансної томографії обстежено 50 хворих на розсіяний склероз. Отримані кореляційні зв'язки, які підтверджують першочергову роль імунної системи в формуванні вогнищ демієлінізації при ремітуючому типі перебігу розсіяного склерозу.

**Ключові слова:** розсіяний склероз, імунологічний статус, магнітно-резонансно-томографічне дослідження.

**CHARACTERISTICS OF CORRELATIONS BETWEEN CLINICAL AND IMMUNOPATHOLOGICAL PARAMETERS AND DATE OF TOMOGRAPHIC RESEARCHES AT DIFFERENT TYPE OF COURSES OF MULTIPLE SCLEROSIS**

**V.A. Yavorskaya, O.L. Pelekhova, V.M. Krivchun, A.V. Grebenjuk**

For revealing the interrelation between clinical, immunopathological displays and the data of magnetic resonance image (tomographic) researches 50 patients with the multiple sclerosis have been surveyed. The received correlation connections confirm the paramount role of the immune system in the formation of demyelination centers at relapsing-remittent multiple sclerosis.

**Key words:** multiple sclerosis, immunological status, magnetic resonance tomographic research.

## ВЛИЯНИЕ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО И МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМОВ НА ТЕЧЕНИЕ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ ИШЕМИЙ У БОЛЬНЫХ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

*В.А. Яворская, Т.И. Чернышева, Н.В. Дьолог, Ю.В. Фломин*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования  
Городская клиническая больница № 7, г. Харьков*

Изучено влияние метаболического синдрома X и антифосфолипидного синдрома на течение церебральных ишемий у людей молодого возраста.

**Ключевые слова:** метаболический синдром X, антифосфолипидный синдром, церебральная ишемия, молодой возраст.

В последние годы стали обращать внимание на то, что причиной развития инфарктов и инсультов у людей старше 30 лет является метаболический кардиоваскулярный синдром (МКВС), или метаболический синдром X (МСХ). По определению Н. Arnesen (1992), под МСХ понимают сочетание по крайней мере двух из пяти следующих изменений: резистентность к инсулину со сниженной толерантностью к инсулину; дислиппротеидемия с гипертриглицеридемией и сниженным уровнем ХС ЛПВП; склонность к тромбообразованию в связи с увеличенной активностью VII фактора свертывания крови; гипертония при повышенной активности нервной системы; общее ожирение. Этиологическими факторами МКВС могут быть генетическая предрасположенность, избыточное по калорийности питание, сниженная физическая активность. Частота развития метаболического синдрома у населения старше 30 лет составляет 10–20 %. Клиническая значимость нарушений и заболеваний, объединенных рамками синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование атеросклеротических сосудистых заболеваний [1–6].

Также имеются многочисленные исследования, доказывающие наличие у многих молодых больных с церебральными ишемиями антифосфолипидного синдрома [7, 8]. Под термином антифосфолипидный синдром (АФЛС) объединяется группа аутоиммунных нарушений, характеризующихся наличием в крови в высоком титре антител к содержащимся в плазме отрицательно заряженным мембранным фосфолипидам [9, 10]. Несмотря на данные лабораторных тестов, которые свидетельствуют о гипокоагуляции, кровотечения у больных с АФЛС встречаются крайне редко, а частота тромбозов (венозных и артериальных) достигает 30 % [11, 12].

Цель настоящего исследования — изучить влияние антифосфолипидного и метаболического синдромов на течение и исход церебральных ишемий у людей молодого возраста.

**Результаты обследования больных на наличие волчаночного антикоагулянта**

**Материал и методы.** Обследовано 90 больных на наличие волчаночного антикоагулянта (ВА). Все пациенты были разделены на три группы по 30 человек в каждой: 1-я — больные с транзиторными ишемическими атаками (ТИА); 2-я — пациенты с ишемическими инсультами (ИИ); 3-я — лица с последствиями инсультов (ПИ). В контрольную группу вошло 20 практически здоровых человек.

Всем обследуемым проводили скрининговые тесты:

- тесты свертывания ядами Рассела;
- активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) с увеличенным временем инкубации и разбавленным реактивом;
- тест с разбавленным тромбопластином;
- каолиновое время.

**Результаты.** Если один из двух глобальных скрининговых тестов выявлял удлинение времени свертывания, а тромбиновое время (ТВ) оставалось в пределах нормы, то это рассматривалось как важный аргумент в пользу подозрений на наличие ВА.

Учитывая невысокую чувствительность глобальных тестов в стандартной постановке к ВА, при всяком подозрении на наличие таких антител необходимо выполнение всех четырех скрининговых тестов, обладающих более высокой чувствительностью к ВА. Порядок выполнения может соответствовать порядку перечисления (они расположены в порядке снижения чувствительности или специфичности), но не обязательно. При получении первого аномального результата необходимо перейти от скрининговых тестов к подтверждающим, которые должны показать или исключить связь

с зависимостью от фосфолипидов. Для дифференцировки между этой патологией и дефицитом факторов и/или наличием ингибиторов к ним необходимо выполнить исследования на смеси плазмы больного с донорской плазмой с применением метода, выявившего аномалию.

У 10 (11,1 %) больных выявлено удлинение времени свертывания в тесте АЧТВ, что являлось важным аргументом в пользу подозрений на наличие ВА. В первой группе таких больных было 3 (6,6 %), во второй — 5 (11,1 %), в третьей — 2 (4,4 %) больных с удлинением времени АЧТВ. При проведении всех скрининговых тестов осталось только 6 (6,6 %) больных из числа обследованных, у которых было удлинено время свертывания крови: 1 (2,2 %) больная с ТИА, 3 (6,6 %) — с ИИ, и 2 (4,4 %) — с ПИ. Этим больным проводили подтверждающие тесты со смешением нормальной и исследуемой плазм. У 4 (4,4 %) больных время свертывания было удлинено: у 1 (2,2 %) больной с ТИА, у 3 (6,6 %) — с ИИ. Этим 4 больным были проведены подтверждающие тесты со смешением исследуемой плазмы с избытком компенсирующих фосфолипидов. Инкубация исследуемой плазмы с избытком компенсирующих фосфолипидов приводит к инактивации АФЛС, к которому относится и ВА. Поэтому при наличии в исследуемой плазме ВА время после инкубации с избытком фосфолипидов должно укоротиться. Это и происходило у 4 (4,4 %) больных. Разница между временем свертывания исследуемой плазмы и плазмы, смешанной с компенсирующими фосфолипидами, — 10–11 с. На основании этого данным больным был поставлен диагноз антифосфолипидного синдрома.

Следует отметить, что у одного больного 2-й группы ИИ осложнился инфарктом миокарда, а вторая больная из этой же группы умерла в течение суток после развития ИИ. Можно предположить, что течение ИИ у пациентов с АФЛС более тяжелое, чем у больных без него.

#### **Результаты обследования больных на выявление МСХ**

**Материал и методы.** Обследовано 135 больных: по 45 больных с ТИА, ИИ и ПИ.

Диагноз МСХ в классическом варианте ставится при наличии у больного четырех компонентов [3]:

- АГ (артериальное давление более 140/90 мм рт. ст.);
- атерогенной дислипидотеидемии (повышение уровня ТГ до 1,7 ммоль/л, понижение

уровня ХС ЛПВП до 0,9 ммоль/л у мужчин, до 1,0 ммоль/л у женщин);

- абдоминального ожирения (ОТ/ОБ у мужчин более 0,9; у женщин — более 0,85);
- нарушение толерантности к глюкозе (повышенный уровень глюкозы в крови утром натощак выше 6,1 ммоль/л).

**Результаты.** По первому признаку было отобрано 73 больных с длительным повышением артериального давления выше 140/90 мм рт. ст. В группе с ТИА таких больных было 19, в группе с ИИ — 26, в группе с ПИ — 28.

После исследования липидного обмена, было выделено 38 больных с атерогенной дислипидотеидемией: в 1-й группе — 10 человек, во 2-й — 13, а в 3-й — 15 человек.

Среди больных, имеющих первые два признака МСХ, у 18 человек: абдоминальное ожирение было диагностировано у 3 больных с ТИА, у 8 — с ИИ, у 7 — с ПИ.

Повышенный уровень глюкозы в крови натощак (выше 6,1 ммоль/л) при двукратном исследовании был диагностирован у 15 лиц: у 3 больных с ТИА, у 6 — с ИИ, у 6 — с ПИ.

Следовательно, среди обследованных было 15 больных с МСХ.

Выделяют также неполный метаболический синдром при наличии хотя бы двух компонентов синдрома. Неполный метаболический синдром был диагностирован у 38 больных.

Следует отметить, что у 1 больного с МСХ был повторный ИИ, в другом случае у больного до ИИ имел место инфаркт миокарда. Это согласуется с данными литературы о том, что МСХ является причиной раннего развития атеросклероза и тромботических осложнений у людей старше 30 лет, говорит о неблагоприятном течении и исходе заболевания у больных с МСХ и подтверждает еще одно название синдрома «смертельный квартет».

#### **Выводы**

1. Антифосфолипидный синдром является одним из факторов, приводящих к развитию острых нарушений мозгового кровообращения у 4,4 % молодых людей.

2. У молодых больных с церебральными ишемиями метаболический синдром X имел место в 11,1 % случаев, неполный метаболический синдром — в 28,1 % случаев.

3. Наличие антифосфолипидного синдрома и метаболического синдрома X усугубляет течение и исход церебральных ишемий у молодых больных.

#### **Список литературы**

1. Аронов А.Д. Лечение и профилактика атеросклероза. М.: Триада-Х, 2001: 410.
2. Дзяк Г.В., Гринченко А.П. Особливості амбулаторного моніторингу артеріального тиску у хворих з метаболічним синдромом Х. Укр. кардіол. журн. 1999; 6: 36–38.

3. Lemieux S., Despres J. Metabolic complication of visceral obesity contribution to the etiology of Type 2 diabetes and implications for prevention and treatment. *Diabete Metab.* 1994; 102: 179–184.
4. Reire A., Kumar D., Psaty B. et al. Genetic variants of platelet glycoprotein receptors and risk of stroke in young women. *Stroke* 2000; 31: 156–163.
5. Стронгина М.Л., Густов А.В. Взаимосвязь метаболического синдрома и цереброваскулярных заболеваний. Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Инсульт (Приложение). 2003; 9: 137.
6. Целуйко В.И., Чернышов В.А., Малая Л.Т. Метаболический синдром. Харьков: Гриф, 2002. 247 с.
7. Калашникова Л.А., Ефремов Е.Е., Насонов Е.Л. Антитела к окисленному липопротеиду низкой плотности и ишемические нарушения мозгового кровообращения в молодом возрасте. Тер. архив 1998; 70, 5: 48–51.
8. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром: диагностика, клиника, лечение. РМЖ 1998; 6, 18.
9. Целуйко Л.П., Сердюк Г.В., Мамаев А.Н., Момот А.П., Селиванов Е.В. Основы диагностики и контролируемой терапии антифосфолипидного синдрома: Метод. рекомендации. Барнаул, 2001.
10. Яворская В.А. Антифосфолипидный синдром. *Международ. мед. журн.* 2003; 4: 44–47.
11. Kristensen B., Malm S., Carberg B. et al. Epidemiology of ischemic stroke in young adults aged 18 to 44 years in northern Sweden. *Stroke* 1997; 28: 14–19.
12. Robin L. Brey, Christian L., Stallworth, David L. McGlasson, Marcella A. Wozniak et al. Antiphospholipid Antibodies and Stroke in Young Women. *Stroke* 2002; 33: 2396–2401

#### ВПЛИВ АНТИФОСФОЛІПІДНОГО ТА МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМІВ НА ПЕРЕБІГ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ ІШЕМІЙ У ХВОРИХ МОЛОДОГО ВІКУ

*В.О. Яворська, Т.І. Чернишова, М.В. Дьолог, Ю.В. Фломін*

Вивчено вплив антифосфоліпідного та метаболічного синдромів на перебіг церебральних ішемій у хворих молодого віку.

**Ключові слова:** метаболічний синдром, антифосфоліпідний синдром, церебральна ішемія, молодий вік.

#### INFLUENCE OF ANTYPHOSPHATIDIC AND METABOLIC X-SYNDROME ON YOUNG PEOPLE'S CEREBRAL ISCHEMIA'S PROCESS

*V.A. Yavorskaya, T.I. Chernyshova, N.V. Diolog, Yu.V. Flomin*

Influence of antyphosphatidic and metabolic X-syndrome on young people's cerebral ischemia's process has been studied.

**Key words:** metabolic X-syndrome, antyphosphatidic syndrome, cerebral ischemia, young age.

## СООТНОШЕНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ БОЛЕВЫХ ОЩУЩЕНИЙ И УРОВНЯ ТРЕВОЖНОСТИ У БОЛЬНЫХ МИОФАСЦИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ ШЕЙНО-ГРУДНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

*А.А. Ярошевский, Т.П. Мозговая*

*Харьковский государственный медицинский университет*

На основании исследования 143 пациентов с миофасциальной шейно-грудной дисфункцией выявлена связь интенсивности болевых ощущений с выраженностью тревожности, нарастающая от острой фазы к хронической. Результаты исследований подтверждают роль эмоциональных нарушений в течении заболевания и субъективной оценке болевых ощущений.

**Ключевые слова:** миофасциальная дисфункция, интенсивность болевых ощущений, уровень тревожности.

Проблема болевого синдрома, связанного с поражением мышц и фасций и называемого миофасциальным, в настоящее время привлекает все большее внимание неврологов, вертебрологов, ревматологов и врачей других специальностей. Это связано прежде всего с частотой возникновения хронического болевого

синдрома, приводящего к длительной потере трудоспособности у лиц молодого возраста.

Так, по оценке большинства авторов, проводивших эпидемиологические исследования, распространенность мышечной боли в спине и конечностях среди населения составляет до 64 % [1–3]. По материалам 8-го Все-

мирного конгресса, посвященного вопросам, касающимся боли (Ванкувер, 1996), последняя в спине является второй по частоте причиной обращения к врачам после респираторных заболеваний и третьей по частоте причиной госпитализации [4].

Некоторые авторы пытаются связать частоту боли с выраженностью стресса [5, 6]. Оказалось, что 23 % пациентов с болями в спине испытывали хронический стресс, что опять же превышало головную боль (21%), а непосредственной причиной возникновения болей в спине 4 % опрошенных также назвали стресс.

Существует тесная связь между хронической болью и депрессией, показанная во многих эпидемиологических исследованиях [7, 8], причем имеется зависимость локализации боли от депрессии. Так, по результатам исследований, проведенных в Финляндии, наиболее характерной локализацией болей у депрессивных личностей были шея и плечи (56,5 % муж. и 65,4 % жен.).

Среди факторов, провоцирующих дебют и рецидивы поясничных болей, наряду с физическими факторами (поднятие тяжести, неловкие движения, охлаждения и т. п.) многие исследователи отмечают высокий процент психогений [2, 3, 7, 9, 10]. Обнаружена специфичность субъективной реакции личности на хронический болевой синдром в области нижней части спины, вертеброгенно обусловленный [11, 12]. Таким образом, существует необходимость исследования состояния психической сферы у пациентов с болевыми синдромами в области шеи и плечевого пояса и учета этого фактора в общей клинической оценке и лечении заболевания.

Целью исследования явилось изучение соотношений интенсивности болевых ощущений и уровня тревожности у пациентов с шейно-грудной миофасциальной дисфункцией.

**Материал и методы.** Обследовано 143 больных с шейно-грудной миофасциальной болевой дисфункцией (71 муж. и 72 жен.) в возрасте от 16 до 46 лет.

Больным проводили клиническое неврологическое и мануальное обследование. Для уточнения этиологии мышечно-скелетной боли проводили общесоматическое обследование, рентгенологическое исследование шейно-грудного отдела позвоночника, при необходимости МРТ-исследование соответствующих участков спинного мозга, а также клиническое и биохимическое (острофазовые показатели) исследование крови.

Обследованные больные были распределены по фазам болевого синдрома (В.А. Карлов, 1999).

У 37 больных с постоянной мучительной болью не только при движении, но и в покое

была диагностирована I фаза (острая); у 39 пациентов, алгический синдром у которых возникал только при движении и отсутствовал в покое, — II фаза миофасциальной болевой дисфункции; у 67 наших пациентов — III фаза болевого синдрома, или хроническая миофасциальная дисфункция.

Характеристики субъективного реагирования пациентов на болевые ощущения оценивали с помощью Мак-Гилловского болевого опросника [2, 12].

Для оценки уровня личностной тревожности использовали шкалу личностной тревожности Спилберга–Ханина (самоопросник уровня личностной тревожности) [12].

**Результаты и их обсуждение.** Количественная оценка интенсивности болевого синдрома с помощью Мак-Гилловского болевого опросника показала, что ранговый индекс боли равен в целом по группе ( $22,4 \pm 2,0$ ).

Анализ количественных показателей интенсивности болевого синдрома проведен в зависимости от фазы миофасциальной дисфункции (таблица).

*Результаты исследования субъективного реагирования на боль в зависимости от фазы миофасциальной дисфункции шейно-грудной локализации*

Показатель	Фазы		
	I (n=37)	II (n=39)	III (n=67)
ΣPRI, баллы	26,0±2,0	22,6±2,1	24,1±2,2
ΣNWC	8	11	15
ΣPPI, баллы	4	3	2

Поскольку ранговый индекс боли отражает общую интенсивность болевого ощущения, то, как свидетельствуют данные таблицы, общая субъективная интенсивность болевых переживаний была максимальной в группе больных с острой фазой болевого синдрома. Минимальных значений общая интенсивность болевых ощущений достигала у больных с подострой фазой миофасциальной болевой дисфункции (в основном были отобраны дескрипторы из сенсорной шкалы). Промежуточное положение по признаку интенсивности болевых ощущений занимала группа пациентов с хронической фазой миофасциальной дисфункции.

Следующим этапом обработки и анализа полученных результатов был подсчет показателя числа выбранных дескрипторов (слов), которые отражают не только интенсивность болевого раздражения, но и его аффективный и эволютивный компоненты. Максимальное значение этого показателя отмечалось в группе больных с хронической миофасциальной дисфункцией.

Так же, как и по параметру рангового индекса боли, промежуточное положение по общему числу выбранных дескрипторов занимала группа пациентов с подострой миофасциальной болевой дисфункцией, а минимальные значения были выявлены у лиц с острой фазой заболевания.

Эти данные свидетельствуют о наличии прямой взаимосвязи между субъективными оценками общей интенсивности болевого синдрома и силой аффективных переживаний, связанных с наличием хронической боли.

По-видимому, такое распределение связано, скорее, с эмоциональным восприятием боли, чем с ее истинной выраженностью, так как число выбранных слов, отражающих не просто интенсивность, но и аффективный и эволютивный компонент болевого раздражения, нарастала к хронической фазе, а актуальность болевого ощущения, наоборот, была выше в острой фазе, о чем свидетельствовал показатель интенсивности боли. Интенсивность болевых ощущений на момент проведения тестирования у пациентов всех трех групп варьировала в широком диапазоне (от слабой до очень сильной), однако подсчет суммарных показателей по группам статистически достоверных различий не выявил.

Вместе с тем выраженность актуального болевого ощущения в целом была несколько выше в группе пациентов в острую фазу ( $\Sigma PPI=4$  балла), чем у больных в хроническую фазу мышечно-скелетной боли ( $\Sigma PPI=2$  балла) (различия статистически не значимы).

Таким образом, существует взаимосвязь между субъективной оценкой общей интенсивности болевого синдрома и силой аффективных переживаний, связанных с наличием хронической боли.

В связи с выявленным фактом мы сочли целесообразным оценить уровень личностной тревожности, определяющей индивидуальную чувствительность к стрессу, которым в данной ситуации является боль.

В целом группа больных миофасциальной дисфункцией шейно-грудной локализации характеризовалась более высоким уровнем тре-

вожности по сравнению с контролем ( $p<0,001$ ).

Уровень тревожности по шкале Спилбергера-Ханина у лиц с миофасциальной дисфункцией в зависимости от фазы болевого синдрома был следующим:

Фаза	Баллы
I	21,0±6,2 ( $p\leq 0,5$ )
II	30,0±6,3 ( $p\leq 0,5$ )
III	39,0±9,2 ( $p\leq 0,05$ )
Контроль	16,0±5,5

При анализе уровня тревожности в зависимости от фазы болевого синдрома можно отметить, что с хронизацией процесса уровень тревожности нарастает, что, по-видимому, с одной стороны, является реакцией на боль, а с другой — связано с формированием тревожной болевой личности, что, в свою очередь, приводит к более выраженному субъективному восприятию боли.

Таким образом, с повышением уровня тревожности нарастала общая интенсивность болевых ощущений, причем прежде всего это касалось эмоциональной реакции на боль.

#### Выводы

1. Общая субъективная интенсивность болевых переживаний была максимальной в группе больных с острой фазой миофасциального болевого синдрома. Минимальных значений общая интенсивность болевых ощущений достигала у лиц с подострой фазой миофасциальной болевой дисфункции. Промежуточное положение по признаку интенсивности болевых ощущений занимала группа пациентов с хронической фазой миофасциальной дисфункции.

2. Существует взаимосвязь между субъективной оценкой общей интенсивности болевого синдрома и силой аффективных переживаний, обусловленных наличием хронической боли.

3. Существует прямая взаимосвязь между субъективной оценкой интенсивности болевых ощущений и уровнем тревожности, выраженность которой нарастает с переходом миофасциальной боли в хроническую, что обусловлено эмоциональным восприятием боли.

#### Список литературы

1. Алексеев В.В., Богачева Л.А. 2-й Конгресс Европейской федерации международной ассоциации по изучению боли. Неврол. журн. 1998; 3: 53–58.
2. Болевые синдромы в неврологической практике; Под ред. А.М. Вейна. М.: МЕДпресс-информ, 2001. 368 с.
3. Бронштейн А.С., Ривкин В.Л. Изучение и лечение боли (обзор литературы и постановка задач). Междунар. мед. журн. 2001; 3: 267–271.
4. Мышечно-скелетная боль. Материалы международного конгресса. Сан-Антонио, США, 30 июля–3 августа, 1995. 37 с.
5. Поворозник В.В., Макогончук А.В., Бондаренко Е.В. Остеохондроз позвоночника у людей разного возраста: механизмы развития, эпидемиология, клиника, диагностика и лечение. Проблемы остеологии 1999; 1: 4–30.

6. Тревелл Д.Г., Симонс Д.Г. Миофасциальные боли. М.: Медицина, 1989; 1–2. 656 с.
7. Карлов А.В., Карлов В.А. Мышечно-скелетная боль. Неврол. журн. 1999; 2: 59–60.
8. Стояновский Д.Н. Боль в области спины и шеи. К.: Здоров'я, 2000. 389 с.
9. Шестопалова Л.Ф., Василовский В.В., Волошина Н.П. Боль при вертеброгенном поясничном болевом синдроме: медико-психологические аспекты. Эксперим. і клін. медицина 2001; 1: 145–146.
10. Василовський В.В. Клініко-патогенетична характеристика поперекових вертеброгенно обумовлених больових синдромів: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харків, 2002. 15 с.
11. Данилов А.Б., Вейн А.М. Методы исследования боли. Боль и обезболивание. М.: Медицина, 1997: 27–45.
12. Методики психодиагностики в спорте: Учеб. пособие; Под ред. В.Л. Марищук. М.: Просвещение, 1990. 256 с.

#### СПИВІДНОШЕННЯ ІНТЕНСИВНОСТІ БОЛЬОВИХ ВІДЧУТТІВ ТА РІВНЯ ТРИВОЖНОСТІ У ХВОРИХ НА МІОФАСЦІАЛЬНУ ДИСФУНКЦІЮ ШИЙНО-ГРУДНОЇ ЛОКАЛІЗАЦІЇ

*О.О. Ярошевський, Т.П. Мосгова*

На підставі дослідження 143 пацієнтів з міофасціальною шийно-грудною дисфункцією виявлено зв'язок інтенсивності больових відчуттів із вираженістю тривожності, яка зростала від гострої фази до хронічної. Результати досліджень підтверджують роль емоційних порушень у перебігу захворювання та суб'єктивній оцінці больових відчуттів.

*Ключові слова:* міофасціальна дисфункція, інтенсивність больових відчуттів, рівень тривожності.

#### THE CORRELATION BETWEEN THE INTENSITY OF PAIN AND THE LEVEL OF ANXIETY IN PATIENTS WITH MYOFASCIAL DYSFUNCTION OF CERVICO-THORACIC LOCALISATION

*A. Yaroschewsky, T. Mosgova*

Of the basis of the investigation of 143 patients with cervico-thoracic myofascial dysfunction the correlation between subjective estimation of anxiety, depending on the phase of pain and the level of anxiety, depending on the phase of pain syndrome was revealed. Results of investigation confirm the part of emotional violations in course of disease and subjective estimation of painful sensation.

*Key words:* myofascial dysfunction, intensity of pain, level of anxiety.

## ТЕОРЕТИЧЕСКАЯ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

### ЛЕЙКОЦИТАРНАЯ РЕАКЦИЯ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КРЫС В ДИНАМИКЕ ХРОНИЧЕСКОГО ИММУННОГО ВОСПАЛЕНИЯ

*А.Н. Шевченко*

*Харьковский государственный медицинский университет*

На модели хронического иммунного воспаления — адьювантного артрита у крыс показано, что после транзиторной эозино- и лимфопении на 1-е и 3-и сутки наблюдался лейкоцитоз и лимфоцитоз на фоне нейтропении, на 7-е — лейкопения, главным образом нейтро- и эозинопения, на 14-е — повторная нейтропения, на 28-е — повторный лимфоцитоз. На 28-е сутки активность кислой фосфатазы нейтрофилов была сниженной, в лимфоцитах — повышенной, количество лимфоцитов, содержащих  $\alpha$ -нафтилацетатэстеразу, — увеличенным. Полученные результаты свидетельствуют о преимущественной и продолжающейся лимфоцитарной реакции при хроническом иммунном воспалении.

**Ключевые слова:** *воспаление, лейкоциты, лизосомальные ферменты.*

В предыдущих исследованиях нами изучена лейкоцитарная реакция периферической крови крыс на моделях острого инфекционного [1], хронизирующегося карагиненового асептического [2] и хронического гранулематозного [3] воспаления начиная с 6-го часа по 28-е сутки. Существенное значение имеет исследование лейкоцитарной реакции периферической крови в подробной динамике при хроническом иммунном воспалении и сравнение ее с таковой при хроническом неиммунном (гранулематозном) воспалении.

Цель исследования — изучение лейкоцитарной реакции периферической крови при хроническом иммунном воспалении у крыс в динамике.

**Материал и методы.** Опыты поставлены на 66 крысах-самцах линии Вистар массой 180–200 г. Воспаление типа адьювантного артрита вызывали введением в субплантарный апоневроз полного адьюванта Фрейнда в дозе 0,1 мл [4].

В динамике воспаления начиная с 6-го часа и по 28-е сутки исследовали общее количество лейкоцитов (ОКЛ) в крови, лейкоцитарную формулу, функциональное состояние лейкоцитов по активности маркерных ферментов: миелопероксидазы нейтрофилов,  $\alpha$ -нафтилацетатэстеразы ( $\alpha$ -НАЭ) моноцитов и кислой фосфатазы (КФ) нейтрофилов и лимфоцитов, которые определяли цитохимически методами Грехема–Кнолля, Леффлера, Берстона и выра-

жали в средних цитохимических коэффициентах (СЦК); количество лимфоцитов, содержащих  $\alpha$ -НАЭ, определяли в процентах [5].

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием  $t$ -критерия Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** К 1-м суткам наблюдалась тенденция к уменьшению ОКЛ в 1,5 раза по сравнению с исходным, что, видимо, связано с маргинацией и эмиграцией циркулирующих лейкоцитов, преобладанием их над поступлением из костного мозга в кровь [6]. Об этом свидетельствует достоверное уменьшение или тенденция к снижению количества всех лейкоцитарных форм, особенно эозинофилов и лимфоцитов (табл. 1). На 2-е сутки наблюдалась тенденция к увеличению ОКЛ в 1,4 раза по сравнению с исходным, к 3-м суткам оно достоверно превышало контроль в 1,5 раза, что, видимо, обусловлено преобладанием поступления лейкоцитов из костного мозга в кровь над их эмиграцией в связи с выходом клеток из костномозгового постмитотического резервного пула в кровь, активацией гемопоэза. Заметно увеличивалось количество лимфоцитов на 2-е и 3-и сутки и превышало исходное соответственно в 1,6 и 2,2 раза. На 7-е сутки наблюдалось достоверное уменьшение ОКЛ в 1,7 раза, что, возможно, связано с повторным усиленным их выходом в очаг. Уменьшалось количество всех лейкоцитарных форм, особенно нейтро-

Таблица 1. Лейкоциты периферической крови крыс в динамике хронического иммунного воспаления, ( $M \pm t$ ) ( $\times 10^9/l$ )

Срок исследования	Общее количество	Эозинофилы	Нейтрофилы		Лимфоциты	Моноциты
			ПЯН	СЯН		
Контроль	10,70±1,33	0,1570±0,0277	0,287±0,044	3,95±0,66	5,81±0,626	0,513±0,0632
6 ч	10,80±1,02	0,1080±0,0102	0,328±0,056	5,440±0,534	4,42±0,50	0,449±0,0465
1 сут	7,08±1,17	0,0708±0,0117*	0,216±0,04	2,790±0,412	3,67±0,704*	0,330±0,0666
2 сут	15,10±2,57	0,2400±0,0674	0,2730±0,0542	4,430±0,882	9,57±1,53*	0,613±0,129
3 сут	16,30±1,88*	0,1930±0,0374	0,3260±0,0375	2,440±0,233*	12,7±1,55 <sup>#</sup>	0,604±0,095
5 сут	11,60±1,89	0,2220±0,0593	0,239±0,041	4,110±0,924	6,36±0,865	0,681±0,116
7 сут	6,450±0,551 <sup>#</sup>	0,0632±0,00555 <sup>#</sup>	0,104±0,0133 <sup>#</sup>	1,35±0,0967 <sup>#</sup>	4,51±0,404	0,407±0,0586
10 сут	11,00±2,59	0,2120±0,0976	0,2420±0,0586	3,330±0,845	6,48±1,45	0,700±0,196
14 сут	9,08±1,26	0,1010±0,0122	0,2150±0,0572	1,930±0,448*	6,24±0,769	0,430±0,0716
21 сут	9,58±1,46	0,1230±0,0401	0,2260±0,0191	3,750±0,553	5,13±0,815	0,360±0,068
28 сут	12,20±2,86	0,208±0,070	0,2440±0,0572	3,81±0,71	7,44±1,96*	0,513±0,120

Примечания: 1. Достоверность по сравнению с контролем (интактными крысами): \*  $p < 0,05$ ; <sup>#</sup>  $p < 0,01$ .  
2.  $n = 6$ .

и эозинофилов. На 10–28-е сутки ОКЛ практически не отличалось от исходного, содержание лимфоцитов на 28-е сутки достоверно превышало контроль в 1,3 раза, вероятно, вследствие усиленного лимфоцитопоэза в связи с важной ролью их в патогенезе хронического иммунного воспаления [7].

Активность миелопероксидазы в нейтрофилах была достоверно снижена по сравнению с исходной к 6-му часу и с 3-х до 7-х суток

(табл. 2). Снижение активности миелопероксидазы в нейтрофилах, видимо, связано с их дегрануляцией или сниженным притоком из костного мозга в кровь, а восстановление — с повышенным поступлением нейтрофилов из костного мозга в кровь. Активность кислой фосфатазы в нейтрофилах была достоверно ниже к 6-му часу, 5, 7, 14 и 28-м суткам соответственно в 1,6; 1,6; 1,3; 1,4; 1,2 раза по сравнению с контролем.

Таблица 2. Активность ферментов в лейкоцитах периферической крови крыс в динамике хронического иммунного воспаления ( $M \pm t$ )

Срок исследования	Миелопероксидаза	$\alpha$ -нафтилацетатэстераза		Кислая фосфатаза	
	нейтрофилы, СЦК	лимфоциты, %	моноциты, СЦК	нейтрофилы, СЦК	лимфоциты, СЦК
Контроль	2,4300±0,0338	14,20±1,62	1,2800±0,0206	0,7880±0,0477	0,4720±0,0229
6 ч	2,1800±0,0418 <sup>@</sup>	7,67±1,09 <sup>#</sup>	1,3500±0,0445	0,5050±0,0203 <sup>@</sup>	0,5770±0,0459
1 сут	2,510±0,0382	12,80±0,703	1,4700±0,0525 <sup>#</sup>	0,6670±0,0556	0,4930±0,0262
2 сут	2,3400±0,0644	9,67±1,56	1,4300±0,0685	0,7450±0,0193	0,7400±0,0231 <sup>@</sup>
3 сут	2,2100±0,0422 <sup>#</sup>	22,70±2,28 <sup>#</sup>	1,3200±0,0506	0,7550±0,0515	0,737±0,027 <sup>@</sup>
5 сут	2,220±0,059 <sup>#</sup>	23,20±1,11 <sup>@</sup>	1,2600±0,0231	0,4930±0,0341 <sup>@</sup>	0,453±0,0496
7 сут	2,1800±0,0762 <sup>#</sup>	15,70±1,61	1,2800±0,0154	0,5920±0,0281 <sup>#</sup>	0,3920±0,0302
10 сут	2,5100±0,0449	23,00±1,03 <sup>#</sup>	1,3500±0,0254*	0,8600±0,0444	0,4370±0,0239
14 сут	2,4100±0,0399	17,50±1,09	1,4700±0,0644*	0,545±0,033 <sup>#</sup>	0,7220±0,0283 <sup>@</sup>
21 сут	2,4700±0,0348	13,2±1,4	1,2800±0,0315	0,7650±0,0611	0,777±0,051 <sup>@</sup>
28 сут	2,4400±0,0615	30,30±1,48 <sup>@</sup>	1,2800±0,0252	0,6500±0,0367*	0,6580±0,0533 <sup>#</sup>

Примечания: 1. Достоверность по сравнению с контролем (интактными крысами): \*  $p < 0,05$ ; <sup>#</sup>  $p < 0,01$ ; <sup>@</sup>  $p < 0,001$ . 2.  $n = 6$ .

Активность  $\alpha$ -НАЭ в моноцитах была достоверно выше исходной к 1, 10 и 14-м суткам.

Активность кислой фосфатазы в лимфоцитах достоверно увеличивалась на 2-е и 3-и сутки — в 1,6 раза и повторно — на 14–28-е сутки соответственно в 1,5; 1,6; 1,4 раза. Количество лимфоцитов, содержащих  $\alpha$ -НАЭ, достоверно снижалось на 6-й час — в 1,9 раза и возрастало на 3-и, 5, 10 и 28-е сутки — в 1,6; 1,6; 1,6 и 2,1 раза.

Таким образом, изменения количества и функциональной активности лейкоцитов крови носят фазный характер, видимо, отражают реакции всей системы крови при воспалении — события в очаге, костном мозге и самой крови, соотношение между эмиграцией лейкоцитов в очаг и поступление их из костного мозга в кровь. После транзиторной эозино- и лимфопении на 1-е и 3-и сутки наблюдался лейко- и лимфоцитоз на фоне нейтропении, на 7-е — лейкопения, главным образом нейтро- и эозинопения, на 14-е — повторная нейтропения, на 28-е — повторный лимфоцитоз. Активность маркерных ферментов лейкоцитов изменялась главным образом в соответствии с количественными изменениями клеток периферической крови: снижалась при преобладании эмиграции и восстанавливалась или возрастала при преобладании поступления лейкоцитов из костного мозга в кровь. На 28-е сутки активность кислой фосфатазы нейтрофилов была сниженной, в лимфоцитах — повышенной, количество лимфоцитов, содержащих  $\alpha$ -НАЭ, — увели-

ченным. Полученные результаты свидетельствуют о преимущественной и продолжающейся лимфоцитарной реакции при иммунном воспалении.

При сравнении лейкоцитарной реакции периферической крови при хроническом иммунном воспалении с таковой при неиммунном в первую очередь представляет интерес количественная динамика лимфо- и моноцитов — главных эффекторных клеток хронического воспаления. В то время как при иммунном воспалении количество лимфоцитов было достоверно увеличено на 2-е, 3-и и 28-е сутки, при неиммунном — наблюдались лишь тенденции к изменениям их количества. Напротив, содержание моноцитов при неиммунном воспалении заметно уменьшалось на 10, 14 и 21-е сутки, тогда как при иммунном — достоверно не изменялось. Таким образом, при иммунном воспалении больше выражена лимфоцитарная реакция, а при неиммунном — моноцитарная, что, вероятно, связано с большим участием лимфоцитов в патогенезе иммунного воспаления, чем неиммунного, а моноцитов — наоборот. Кроме того, при иммунном воспалении происходит уменьшение количества эозинофилов в периферической крови на 1-е и 7-е сутки, видимо, в связи с их усиленным выходом в очаг, в то время как при гранулематозном содержании эозинофилов достоверно не изменялось, что, по-видимому, отражает причастность эозинофилов преимущественно к патогенезу аллергического воспаления.

### Список литературы

1. Клименко Н.А., Шевченко А.Н. Лейкоцитарная реакция периферической крови крыс в динамике острого инфекционного воспаления. Медицина сегодня и завтра 2004; 1: 40–43.
2. Клименко Н.А., Шевченко А.Н. Лейкоцитарная реакция периферической крови крыс в динамике карагиненового асептического воспаления. Медицина сегодня и завтра 2003; 4: 12–15.
3. Клименко Н.А., Шевченко А.Н. Лейкоцитарная реакция периферической крови крыс в динамике хронического гранулематозного воспаления. Медицина сегодня и завтра 2004; 2: 5–8.
4. Чернух А.М. Воспаление: Очерки патологии и экспериментальной терапии. М.: Медицина, 1879. 448 с.
5. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник; Под ред. В.В. Меньшикова. М.: Медицина, 1987. 368 с.
6. Дыгай А.М., Клименко Н.А. Воспаление и гемопоэз. Томск: Изд-во Томск. ун-та, 1992. 276 с.
7. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина, 1991. 272 с.

### ЛЕЙКОЦИТАРНА РЕАКЦІЯ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЩУРІВ У ДИНАМІЦІ ХРОНІЧНОГО ІМУННОГО ЗАПАЛЕННЯ

*О.М. Шевченко*

На моделі хронічного імунного запалення — ад'ювантного артриту у щурів показано, що після транзиторної еозино- і лімфопенії на 1-шу та 3-тю добу спостерігався лейкоцитоз і лімфоцитоз на тлі нейтропенії, на 7-му — лейкопенія, головним чином нейтро- і еозинопенія, на 14-ту — повторна нейтропенія, на 28-му — повторний лімфоцитоз. На 28-му добу активність кислої фосфатази нейтрофілів була зниженою, у лімфоцитах — підвищеною, кількість лімфоцитів, що містять  $\alpha$ -нафтилацетатестеразу, — збільшеною. Отримані результати свідчать про переважну і триваючу лімфоцитарну реакцію при імунному запаленні.

**Ключові слова:** запалення, лейкоцити, лізосомальні ферменти.

## PERIPHERAL BLOOD LEUKOCYTE REACTION OF RATS IN CHRONIC IMMUNE INFLAMMATION DYNAMICS

*A.N. Shevchenko*

On a model of chronic immune inflammation as adjuvant arthritis in rats demonstrate that within the first and the third days of transient eosine- and lymphopenia leukocytose and lymphocytose set in, accompanied by neutropenia, at the 7<sup>th</sup> day leukopenia emerged mainly neutro- and eosinopenia, at the 14<sup>th</sup> day it was returned neutropenia, at the 28<sup>th</sup> day it was returned lymphocytosis. At the 28<sup>th</sup> day the activity of neutrophyles acid phosphatase dropped (increased in lymphocytes), the number of  $\alpha$ -NAE lymphocytes increased. The available results testify to prevailing and continuous reaction during immune inflammation.

**Key words:** *inflammation, leukocytes, lysosomal enzymes.*

## ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОСТЫХ ПОЛИЭФИРОВ — ПОЛИОКСИПРОПИЛЕНГЛИКОЛЬУРЕТАНА И ПОЛИОКСИПРОПИЛИРОВАННОГО АМИНА

*И.В. Завгородний, Н.А. Ващук, В.А. Зайцев, В.Г. Шевченко**Харьковский государственный медицинский университет*

Получена комплексная токсиколого-гигиеническая характеристика двух марок простых полиэфиров. Установлено, что изученные соединения — полиолы Л-294 и ПГ-100 являются малоопасными веществами четвертого класса опасности, им не свойственно кумулятивное и кожно-раздражающее действие. При подостром поступлении в организм влияют на ряд метаболических процессов, угнетают клеточный и гуморальный иммунитет, оказывают гонадо-, эмбриотоксическое и мутагенное действие. Установлена высокая чувствительность клеток культуры тканей к токсическому действию полиолов Л-294 и ПГ-100. Недействующими дозами для Л-294 и ПГ-100 по результатам подострого эксперимента являются соответственно 13,9 и 15,4 мг/кг массы тела.

**Ключевые слова:** *простые полиэфиры, нормирование в воде водоемов, токсиколого-гигиеническая характеристика.*

Интенсивная деятельность человечества на современном этапе развития науки, технологии и техники привела к появлению в биосфере громадных масс химических веществ, которые в разной степени обладают биологической активностью. В целях исключения вредных последствий химизации народного хозяйства и быта в нашей стране создана система предупредительных мероприятий, среди которых одним из главных является токсикологическая оценка химических веществ и композиций, ограничение их до безопасных уровней воздействия в производственной и окружающей среде. Многие химические соединения, загрязняющие среду обитания человека, способны оказывать на организм специфическое действие (без значительных общих токсических эффектов), проявляющееся в отдаленные периоды жизни индивидуумов и сказывающееся на потомстве.

Целью настоящего исследования явилось получение комплексной токсиколого-гигиенической характеристики простых полиэфиров — полиоксипропиленгликольуретана (Лапрол-294, Л-294) и полиоксипропилиро-

ванного амина (Лапрол-ПГ-100, Л-ПГ-100) в связи с регламентацией их в воде водоемов хозяйственно-питьевого и культурно-бытового назначения.

**Материал и методы.** Санитарно-токсикологические исследования проведены в соответствии с «Методическими указаниями по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов».

Определение параметров токсичности выполнено на белых крысах популяции Вистар и белых мышах методом Кербера и Беренса—Шлоссера, на морских свинках — по Дейхману и Ле Бланку [1] с учетом методических указаний О.Н. Елизаровой [2]. Вещества вводили в желудок с помощью металлического зонда в чистом виде утром натощак до кормления животных. Наблюдение за их состоянием осуществляли в условиях острого воздействия на протяжении двух недель. Регистрировалось время гибели и суммарное количество перорального введенного соединения. Оценка результатов проводили на основании среднего эффективного времени гибели животных [3]. По-

гибших и выживших на протяжении указанных сроков наблюдения животных подвергали морфологическому исследованию. В острых опытах использовано 80 белых крыс массой 180–210 г; 85 белых мышей массой 21–25 г; 12 морских свинок массой 350–400 г. Кумулятивные свойства исследуемых веществ изучались на белых крысах по Лиму с соавт. [4]. Коэффициенты кумуляции (Кк) определяли по Ю.С. Кагану [5] с учетом методических рекомендаций Г.Н. Красовского [6] и Л.И. Медведя [7].

Предварительная оценка степени биологической активности препаратов выполнена с использованием тканевых культур I<sub>929</sub> — мышинные фибробласты; X-63 — мышинная миелома; Нер-2 — перевиваемые клеточные культуры печени и Vero — клеток печени зеленых мартышек [8] с выросшим монослоем, приготовленных и выращенных по общепринятой методике [9], а также с использованием нативных клеток буккального эпителия по изменению электрокинетических свойств ядер [10].

Подострый токсикологический эксперимент выполнен на белых крысах в условиях перорального поступления водных растворов полиоксипропиленполиолов в течение 1,5 мес в дозах, составлявших 1/10; 1/100; 1/1000 среднесмертельных ЛД<sub>50</sub>.

Для выяснения характера токсического действия изучаемых соединений оценивали интегральные и специфические показатели на уровне целостного организма, а также показатели, характеризующие состояние отдельных органов и систем. Использовали тесты, позволяющие судить о состоянии биоэнергетических процессов, окислительного фосфорилирования, окислительной и антиоксидантной систем, окислительно-восстановительных процессов в организме [8]. Реакцию иммунной системы оценивали по показателям клеточного и гуморального иммунитета. В опытных и контрольных группах насчитывалось по 15–20 животных.

Изучение отдаленных последствий влияния исследуемых веществ проводили в соот-

ветствии с «Методическими указаниями по изучению эмбриотоксического действия химических веществ при гигиеническом обосновании их ПДК в воде водных объектов»; «Методическими указаниями по изучению мутагенной активности химических веществ при обосновании их ПДК в воде»; «Методическими указаниями по изучению гонадотоксического действия химических веществ при гигиеническом нормировании в воде водоемов».

Мутагенное действие полиоксипропиленполиолов изучали на клетках красного костного мозга белых крыс, бактериях (*Escherichia coli*), перевиваемых клетках мышинной миеломы (X-63), а также с помощью метода доминантных летальных мутаций на самцах (белые крысы).

Местнораздражающее и кожнорезорбтивное действие полиоксипропиленполиолов изучали в соответствии с «Методическими рекомендациями по оценке воздействия вредных химических соединений на кожные покровы и обоснование ПДУ загрязнения кожи».

**Результаты и их обсуждение.** Первоочередной задачей токсикологических исследований являлось установление параметров токсичности, видовой чувствительности и клинической картины отравления в условиях перорального поступления полиоксипропиленполиолов в организм теплокровных животных.

Результаты токсикологического острого опыта позволили установить, что исследуемые ксенобиотики по критерию величины среднесмертельных доз (ЛД<sub>50</sub>) относятся к малоопасным (4-й класс опасности), не обладающим видовой и половой чувствительностью и кумулятивными свойствами соединениям (таблица).

В клинической картине острого отравления преобладали симптомы нарушения гемодинамики, дыхания и функции ЦНС. Среднее эффективное время гибели животных (ЕТ<sub>50</sub>) не превышало первых суток наблюдения. Изменения со стороны внутренних органов характеризовались полнокровием, зернистой дистрофией печени, почек, редукцией и в отдель-

*Параметры токсичности полиоксипропиленполиолов*

Вещество	Вид животных	Параметры токсичности							Класс опасности
		ЛД <sub>0</sub> , г/кг	ЛД <sub>16</sub> , г/кг	ЛД <sub>50</sub> , г/кг	ЛД <sub>84</sub> , г/кг	ЛД <sub>100</sub> , г/кг	ЕТ <sub>50</sub> , ч	Кк	
Лапрол-294	Белые крысы	10,0	12,2	13,9±0,74	15,7	18,0	21,6	8,74	4
	Белые мыши	10,0	13,6	15,2±0,83	17,5	20,0	22,4		4
	Морские свинки	10,0		12,0		20,0			4
Лапрол-ПГ-100	Белые крысы	10,0	12,7	15,4	18,2	20,0	22,6	7,82	4
	Белые мыши	10,0	12,4	14,8	17,9	20,0	21,3		4
	Морские свинки	10,0		14,0		20,0			4

ных случаях гиперплазией лимфоидных фолликулов, периваскулярным и перицеллюлярным отеком в головном мозге, стазами в капиллярах.

Установлено, что в опытах на культуре клеток полиоксипропиленполиолы Л-294 и ПГ-100 оказались малотоксичными соединениями. Так, оценка функционального состояния тканевых культур по адгезии и распластыванию показала, что данные соединения в концентрациях 5,0 мг/л нарушали захват красителя нейтрального красного, распластывание культуральных клеток, не влияя на условия формирования монослоя. По данным изучения воздействия полиолов на биосинтетические процессы обнаружено ингибирование инкорпорации радиоактивных предшественников  $^3\text{H}$ -тимидина,  $^3\text{H}$ -уридина и  $^{14}\text{C}$ -лейцина в перевиваемые культуры тканей, что свидетельствовало о снижении метаболических процессов синтеза соответственно ДНК, РНК и белка. Это позволило считать по этим критериям концентрацию 5,0 мг/л пороговой, а 1,0 мг/л — соответственно, недействующей.

Вместе с тем полиолы снижали электроотрицательность ядер клеток буккального эпителия в концентрации 1 мг/л. Концентрация 0,5 мг/л не влияла на электрокинетические свойства ядер клеток буккального эпителия и являлась недействующей в условиях острого воздействия.

Полиоксипропиленполиолы не оказывали местнораздражающего действия на кожные покровы и слизистые лабораторных животных. Установлена способность изученных веществ к кожной резорбции при условии, что гибели животных не наблюдалось.

Исследование характера токсического действия полиоксипропиленполиолов в условиях подострого поступления показало, что изученные вещества в дозах 1/10 и 1/100 ЛД<sub>50</sub> снижали в крови экспериментальных животных содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, SH-групп, глутатиона к окончанию подострого опыта ( $p < 0,05$ ). Состояние окислительно-восстановительных процессов характеризовалось нарушением активности ряда ферментов: пероксидазы, каталазы, церулоплазмينا, лактат-, малатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, креатинфосфокиназы,  $\text{Ca}^{2+}$ - и  $\text{Mg}^{2+}$ -зависимых АТФаз, фосфофруктокиназы ( $p < 0,05$ ). В 1/1000 ЛД<sub>50</sub> в условиях подострого воздействия изученные вещества не влияли на перечисленные метаболические показатели.

Гонадотоксическое действие полиоксипропиленполиолов по критерию функциональной активности сперматозоидов характеризовалось снижением концентрации сперматозоидов в суспензии придатков, времени их под-

вижности, осмотической устойчивости, кислотной резистентности и повышением количества мертвых форм сперматозоидов ( $p < 0,05$ ). В ходе морфологической оценки состояния сперматогенного эпителия выявлено снижение индекса сперматогенеза, количества канальцев с 12 стадией мейоза, количества аномальных форм сперматогоний и увеличение количества канальцев со слущенным эпителием ( $p < 0,05$ ). Обнаруженные функциональные и гистоморфологические нарушения со стороны гонад проявились на уровне их общетоксического действия, что исключает у данной группы веществ наличия специфического гонадотропного действия.

Данные исследования эмбрионального материала, полученного при вскрытии самок, показали, что изученные соединения снижали массу плодов, плацент и повышали до-, постимплантационную и общую эмбриональную гибель ( $p < 0,05$ ). Анализ серийных срезов эмбрионов не выявил уродств и отклонений в дифференциации органов и тканевых структур при гистологическом исследовании препаратов.

Результаты оценки мутагенного действия показали, что полиоксипропиленполиолы повышали количество клеток красного костного мозга с хромосомными aberrациями ( $p < 0,05$ ). Наиболее частыми типами перестроек являлись одиночные и парные фрагменты, транслокации, делеции, разрывы. Встречались одиночные полиплоидные клетки со слияниями. Изменения в уровне хромосомных aberrаций сопровождалось заметным снижением митотической активности клеток красного костного мозга. Учет доминантных летальных мутаций в половых клетках самцов не обнаружил повышения до- и постимплантационной эмбриональной гибели в условиях оплодотворения подопытными самцами интактных самок, подвергавшихся воздействию изученных веществ в дозах 1/10 и 1/100 ЛД<sub>50</sub>.

В ходе оценки влияния полиолов на состояние иммунной системы выявлено, что полиолы в условиях подострого опыта снижали процент розеткообразующих клеток, содержание лейкоцитов, бласттрансформацию лимфоцитов с фитогемагглютинином и увеличивали показатель повреждения нейтрофилов и бласттрансформацию с аллергеном на фоне повышения гистамина. В 1/10, 1/100 ЛД<sub>50</sub> вещества существенно ингибировали аллогенное эндоклониеобразование, антителообразующую и антигенсвязывающую способность иммунокомпетентных клеток. При изучении способности Т- и В-лимфоцитов к кооперативному взаимодействию установлено, что у летально облученных животных, получавших  $5 \times 10^6$  клеток костного мозга и  $1 \times 10^7$  лимфоцитов от животных, подвергавшихся Л-294

и ПГ-100, наблюдалось снижение количества и функциональной активности антителообразующих клеток по сравнению с данными показателями у животных, получавших клетки от интактных животных. Исследуемые препараты ингибировали в лимфомиелоидных клетках синтез РНК, ДНК и белка. Подавление этих процессов отмечалось и в условиях антигенной стимуляции организма. В ходе анализа плазмоцитарной реакции лимфатических узлов и селезенки белых крыс обнаружено, что пролиферативные изменения характеризовались повышением количества зрелых клеток плазмоцитарного ряда. Плазмобласты встречались в виде единичных клеток, в несколько большем количестве определялись незрелые плазматические клетки.

Таким образом, по результатам подострого эксперимента недействующей дозой следует считать 1/1000 ЛД<sub>50</sub> (13,9 и 15,4 мг/кг массы тела животного соответственно для Л-294 и ПГ-100), что необходимо учитывать при обосновании предельно допустимых концентраций указанных соединений в воде водоемов.

#### Выводы

1. Полиоксипропиленполиолы марок Л-294 и ПГ-100 являются малоопасными веществами (4-й класс опасности), не обладающими кумулятивными и кожно-раздражающими свойствами. В клинической картине острого отравления ведущими симптомами являются

нарушения гемодинамики, дыхания и функции ЦНС. В концентрациях 5,0 мг/л и более полиолы оказывают токсическое воздействие на культуры перевиваемых клеток I<sub>929</sub>, X-63, Нер-2, Vero и нативные клетки буккального эпителия.

2. Высокая чувствительность клеток культуры тканей к токсическому влиянию ксенобиотиков позволяет использовать тканевые культуры клеток в экспертной оценке потенциальной опасности химических веществ на стадиях лабораторного изучения и опытного производства химических препаратов.

3. В условиях подострого опыта Л-294 и ПГ-100 в 1/10 и 1/100 ЛД<sub>50</sub> стимулируют свободнорадикальные процессы и нарушают окислительно-восстановительные, ингибируют антиоксидантную систему и синтез нуклеиновых кислот и белка, снижают содержание клеток красной и белой крови, оказывают гонадо-, эмбриотоксическое и мутагенное действие. Терапевтическим эффектом и специфическими отдаленными последствиями влияния исследуемые вещества не обладают. В 1/10 и 1/100 ЛД<sub>50</sub> ксенобиотики способны подавлять клеточный и гуморальный иммунитет и нарушать их кооперативное взаимодействие.

4. Недействующей в подостром опыте являлась 1/1000 ЛД<sub>50</sub>, что составляло 13,9 и 15,4 мг/кг массы животного соответственно для Л-294 и ПГ-100.

#### Список литературы

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л., 1963: 261–264.
2. Елизарова О.Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении. М.: Медицина, 1971. 173 с.
3. Красовский Г.Н. Среднее время гибели животных как параметр для прогнозирования хронической токсичности веществ. Гигиена и санитария 1982; 7: 12–14.
4. Lim R.K., Rink K.C., Class H.G. A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subacute medium effective doses. Arch. Int. Pharmac. Et Ther. 1961; 30: 336–339.
5. Каспаров А.А., Саноцкий И.В. Токсикометрия химических веществ, загрязняющих окружающую среду. М.: Центр международных проектов ГКНТ, 1986. 426 с.
6. Красовский Г.Н., Шаган Б.И. К оценке механизма кумулятивного действия токсических веществ. Гигиена и санитария 1970: 13–18.
7. Методические указания по разработке и научному обоснованию предельно допустимых концентраций вредных веществ в воде водоемов. М.: МЗ СССР, 1975. № 1296-75.
8. Жуков В.И., Попова Л.Д., Зайцева О.В. и др. Простые и макроциклические эфиры: научные основы охраны водных объектов. Харьков: Торнадо, 2000. 437 с.
9. Уосли Дж. Новые методы выращивания культуры животных тканей. М.: Мир, 1976. 255 с.
10. Шахбазов В.Г., Колупаева Т.В., Жуков В.И., Зайцева О.В. Применение новой цитобиофизической методики для определения токсичности некоторых веществ, загрязняющих воздух в цехах химического комбината: Сб. научн. труд. «Эколого-гигиенические аспекты охраны производственной и окружающей среды». Харьков, 1995: 56–59.

#### ТОКСИКОЛОГО-ГІГІЄНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОСТИХ ПОЛІЕФІРІВ — ПОЛІОКСИПРОПІЛЕН-ГЛІКОЛЬУРЕТАНУ ТА ПОЛІОКСИПРОПІЛІРОВАНОГО АМІНУ

*І.В. Завгородній, М.А. Ващук, В.О. Зайцев, В.Г. Шевченко*

Отримано комплексну токсиколого-гігієнічну характеристику двох марок простих полієфірів. Встановлено, що вивчені сполуки — поліолі Л-294 й ПГ-100 є малонебезпечними речовинами четвертого класу небезпечності, їм не притаманна кумулятивна та шкірно-подразнююча дія. При підгострому надходженні в організм впливають на ряд метаболічних процесів, пригнічують клітиний та гумораль-

ний імунітет, спричиняють гонадо-, ембріотоксичну та мутагенну дію. Встановлена висока чутливість клітин культури тканин до токсичної дії поліолів Л-294 і ПГ-100. Недіючими дозами для Л-294 й ПГ-100 за результатами підгострого експерименту є відповідно 13,9 і 15,4 мг/кг маси тіла.

**Ключові слова:** прості поліефіри, нормування у воді водоймищ, токсиколого-гігієнічна характеристика.

**TOXICOLOGY-HYGIENIC CHARACTERISTICS OF SIMPLE POLYEPHYRS — POLYOXYPROPYLENGLYCOL-URETAN AND POLYOXYPROPYLENYRISED AMINE**

***I.V. Zavgorodniy, M.A. Vaschuk, V.O. Zaytsev, V.G. Shevchenko***

The complex toxicology-hygienic characteristics of two kinds of simple polyephyrs is received. It is established that the chemical combinations that have been studied — polyols L-249 and PG-100 — are substances of small danger and they don't have cumulative or skin-irritating effect. L-249 and PG-100 influence on a number of metabolic processes, suppress the cell and humoral immunity, exert embryotoxic, gonadotoxic and mutagenic effect when subacute entrance of mentioned substances to the organism take place. High sensitiveness to the toxic influence of polyols L-249 and PG-100 is determined for tissue culture cells. Inactive doses of L-249 and PG-100 established as a result of subacute experiment are 13,9 and 15,4 mg/kg of body mass accordingly.

**Key words:** simple polyephyrs, standardization in water basins, toxicology-hygienic characteristics.

## ТЕРАПИЯ

ВЛИЯНИЕ ЭНАЛАПРИЛА МАЛЕАТА И МЕТОПРОЛОЛА ТАРТРАТА  
НА СОДЕРЖАНИЕ ЦИТОКИНОВ  
ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

*М.А. Власенко, В.Г. Псарева, Н.А. Алексеенко, Т.И. Магдалиц*

*Харьковская медицинская академия последипломного образования*

Изложены результаты исследования динамики уровня провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка под влиянием терапии эналаприла малеатом и метопролола тартратом. Установлено, что терапия эналаприла малеатом более эффективно, чем метопролола тартрат, снижает уровень провоспалительных цитокинов и С-реактивного белка в сыворотке крови больных с хронической недостаточностью кровообращения, чем терапия метопролола тартратом.

**Ключевые слова:** хроническая недостаточность кровообращения, цитокины, метопролола тартрат, эналаприла малеат.

Участие цитокинов в патогенезе хронической недостаточности кровообращения (ХНК) предусматривает возможность эффективного воздействия на течение заболевания с помощью новых классов лекарственных препаратов — ингибиторов синтеза и активности фактора некроза опухолей  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ), а также влияния препаратов других классов, воздействующих на иммуновоспалительные и эндотелиальные реакции [1].

Важно подчеркнуть, что классические средства лечения ХНК, к которым в первую очередь относятся ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ), своему успеху в значительной степени обязаны также способности положительно воздействовать на функцию эндотелия и воспалительные механизмы при сердечной недостаточности. Принципиально важно влиять на уровень провоспалительных цитокинов не только благодаря гемодинамической разгрузке миокарда и снижению диастолического стресса, но и вследствие подавления синтеза провоспалительных цитокинов как в миокарде, так и в других органах-мишенях. Кроме того, существует отчетливая связь нейроргормонов с медиаторами воспаления, прослеженная на примере катехоламинов. Последнее заключается в усилении экспрессии ФНО- $\alpha$  при увеличении уровня норадреналина. Этот факт может служить еще одним обоснованием эффективного ис-

пользования  $\beta$ -адреноблокаторов для лечения больных ХНК за счет устранения избытка симпатических влияний и, возможно, подавления негативного действия цитокинов.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение влияния иАПФ эналаприла малеата и  $\beta$ -адреноблокатора метопролола тартрата у больных ХНК на уровень модуляторов воспаления — цитокинов: ФНО- $\alpha$ , интерлейкина (ИЛ)  $1\beta$ , 6 — и С-реактивного белка (СРБ).

**Материал и методы.** Обследовано 34 мужчины, страдающих ишемической болезнью сердца, в возрасте от 41 до 62 лет с ХНК III–IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА). Диагноз ФК устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ с использованием теста с 6-минутной ходьбой. Обследование включало в себя общеклинические методы, электро- и ультразвуковую кардиографию, проводилось до назначения лечения и спустя 7–8 нед лечения.

Больные на протяжении 6 мес и более находились на стандартной терапии, включавшей в себя сердечные гликозиды (дигоксин) и мочегонные средства. Эналаприла малеат (инворил) и метопролола тартрат (вазокардин) назначали способом титрования: эналаприла малеат начиная с дозы 2,5 мг/сут, увеличивая ее на 2,5 мг каждые 4 дня до среднетерапев-

тической 10 мг/сут, а метопролола тартрат — 25 мг/сут, повышая дозу каждые 4 дня на 25 мг до достижения 100 мг/сут.

Клиническая структурно-функциональная и гемодинамическая характеристика обследованных больных, представленная в табл. 1, свидетельствует об идентичности обследованных групп больных.

и составило в среднем (99,6±25,7) пг/мл, что достоверно отличалось от контроля (p<0,001). После лечения снижение содержания ИЛ-6 отмечено у 93,4 % больных, его уровень составил в среднем (36,8±12,9) пг/мл, что было почти в 3 раза ниже исходных данных (p<0,001).

Аналогичное изменение содержания ИЛ-1β под влиянием лечения эналаприла ма-

Таблица 1. Характеристика больных

Показатель	Эналаприла малеат (n=13)	Эналаприл + метопролол (n=10)	Метопролола тартрат (n=11)
Возраст, лет	54,0±4,9	51,0±4,1	49,0±3,8
Рост, см	170,0±4,6	169,0±3,7	173,0±4,8
Масса, кг	82,0±2,3	78,0±4,1	81,0±3,6
ЧСС, уд./мин	85,0±4,8	84,0±3,2	81,0±3,6
САД, мм рт. ст.	136,0±6,9	138,0±5,7	141,0±3,7
ДАД, мм рт. ст.	80,0±4,6	86,0±4,3	88,0±4,4
СИ, л·мин·м <sup>2</sup>	1,90±0,19	1,8±0,2	2,0±0,4
КДО, см <sup>3</sup>	176,0±21,0	183,0±18,0	179,0±22,0
КСО, см <sup>3</sup>	126,0±18,0	117,0±19,0	123,0±24,0
ФВ, %	36,0±2,3	34,0±2,1	39,0±2,7

Примечание. Данные статистически не достоверны.

Сывороточные концентрации ФНО-α, ИЛ-1β, ИЛ-6, а также СРБ исследовали иммуноферментными методами («Протеиновый контур», Россия; «Eucardio», USA). В исследовании не включали больных с сопутствующими воспалительными, онкологическими и иммунозависимыми заболеваниями, а также больных, получавших противовоспалительные препараты.

Контрольную группу составил 21 человек (16 муж. и 5 жен.) в возрасте (48±5) лет, уровень ФНО-α в сыворотке крови которых составил (26,4±4,8) пг/мл, ИЛ-1β — (25,4±4,2) пг/мл, ИЛ-6 — (3,90±0,86) пг/мл и СРБ — (1129,6±349,8) мг/л (M±SD).

Статистическую обработку результатов исследования проводили методами вариационной статистики с использованием стандартного пакета «Statistica 2000» с вычислением среднего (M), среднеквадратичного отклонения (δ), стандартного отклонения (SD). Оценку достоверности проводили в соответствии с t-критерием Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** При монотерапии эналаприла малеатом исходный уровень ФНО-α у всех больных был достоверно повышен по сравнению с контролем и составил (221,3±35,8) пг/мл (p<0,001). Спустя 7–8 нед на фоне лечения произошло существенное снижение ФНО-α до (35,8±10,4) пг/мл (p<0,001).

Повышение уровня ИЛ-6 до лечения эналаприла малеатом установлено у 92 % больных

леатом обнаружено у больных ХНК. Исходный уровень ИЛ-1β был повышен по сравнению с нормой у всех обследованных больных и составил (356,9±57,8) пг/мл (p<0,001). Под влиянием лечения содержание ИЛ-1β уменьшилось по сравнению с исходным уровнем почти в 4,8 раза и составило (75,2±25,3) пг/мл (p<0,001). Таким образом, под влиянием лечения эналаприла малеатом имело место существенное уменьшение содержания провоспалительных цитокинов в крови (табл. 2).

Оценка динамики СРБ, прослеженной у больных, получавших эналаприла малеат, показала следующее. Содержание СРБ в исходном состоянии было достоверно повышено более чем в 5 раз по сравнению с контролем и составило (6186,3±1843,2) мг/л. После лечения уровень СРБ уменьшился на 33,1 % и составил (5565,0±2172,4) мг/л, что не достоверно по сравнению с исходными данными. Вместе с тем у больных под влиянием лечения эналаприла малеатом происходило менее значительное снижение содержания СРБ, чем снижение провоспалительных цитокинов в крови в несколько раз.

Влияние монотерапии метопролола тартратом на содержание СРБ, ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6 характеризовалось следующим. Содержание ФНО-α было достоверно повышено (p<0,001) в исходном состоянии по сравнению с нормой во всех трех группах больных. Так, уровень ФНО-α составил (459,7±87,6) пг/мл.

Таблица 2. Изменение содержания СРБ и цитокинов у больных с ХНК под влиянием различных схем лечения ( $M \pm SD$ )

Показатель	Эналаприла малеат	Метопролола тартрат	Метопролол + эналаприл
СРБ, мг/л			
до лечения	6186,3±1843,2	4022,5±1735,0	6744,5±1846,4
после лечения	5565,0±2171,4	3970,6±1249,6	5803±1539,5
ФНО-α, пг/мл			
до лечения	221,3±35,8	459,7±87,6	205,7±41,7
после лечения	35,8±10,4 <sup>#</sup>	204,4±49,3*	165,9±34,8
ИЛ-6, пг/мл			
до лечения	99,6±24,7	145,6±32,6	175,6±32,5
после лечения	36,8±12,9 <sup>#</sup>	102,2±21,4*	160,5±21,9
ИЛ-1β, пг/мл			
до лечения	356,9±57,8	206,3±48,9	335,2±87,4
после лечения	75,2±25,3 <sup>#</sup>	200,2±47,6	262,5±39,8

Примечание. Достоверность показателей по сравнению с исходными данными: \*  $p < 0,05$ ; <sup>#</sup>  $p < 0,001$ .

Применение метопролола тартрата приводило к уменьшению содержания ФНО-α в крови почти в 2,5 раза по сравнению с исходным уровнем и здоровыми лицами и составило (204,4±49,3) пг/мл ( $p < 0,01$ ).

Содержание ИЛ-6 до терапии метопролола тартратом было существенно повышено и составило (145,6±32,6) пг/мл, после лечения снизилось до (102,2±21,4) пг/мл ( $p < 0,05$ ), не достигая, однако, нормы. Содержание ИЛ-1β у больных до лечения также было повышено по сравнению с контролем и составило (206,3±48,9) пг/мл ( $p < 0,001$ ). Монотерапия метопролола тартратом не привела к существенному снижению уровня ИЛ-1β, составившего после лечения (200,2±47,6) пг/мл.

Наиболее значимое снижение уровня провоспалительных цитокинов в крови под влиянием терапии метопролола тартратом было характерно для ФНО-α, в то время как содержание ИЛ-6 снизилось на 30 %, а ИЛ-1β существенно не изменилось.

Оценка изменений содержания СРБ у больных при лечении β-адреноблокаторами показала, что повышенный уровень СРБ, составляющий (4022,5±1735,0) мг/л, снизился весьма умеренно (на 2 %) до (3970,6±1249,6) мг/л ( $p < 0,1$ ), оставаясь все еще существенно повышенным.

Комбинированная терапия метопролола тартратом и эналаприла малеатом также характеризовалась снижением содержания как провоспалительных цитокинов: ФНО-α на 20 %, ИЛ-1β на 21 % и ИЛ-6 на 5 %, так и СРБ на 14 %. В среднем содержание ФНО-α после лечения составило (165,9±34,8) пг/мл,

ИЛ-6 — (160,5±31,9) пг/мл и ИЛ-1β — (262,5±39,8) пг/мл, что существенно выше их содержания у здоровых лиц ( $p < 0,01$ ). Отмечено также умеренное снижение уровня СРБ на 18 % по сравнению с исходными данными: содержание его снизилось с (6744,5±1846,4) до (5803,8±1539,5) мг/л ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, использование для лечения ХНК эналаприла малеата и метопролола тартрата сопровождается снижением содержания ФНО-α, ИЛ-1β и в меньшей степени ИЛ-6 и уровня СРБ.

Несмотря на всю убедительность современной нейрогуморальной теории, согласно которой основной причиной развития синдрома ХНК является гиперактивация ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатoadреналовой систем, в последние годы возникает все больше клинических данных, характер изменения которых невозможно объяснить только повышенной активностью гормонов [2].

Существует несколько взаимосвязанных компонентов, которые могут быть задействованы в патогенезе ХНК, и главные из них — провоспалительные цитокины, молекулы адгезии, аутоантитела, оксид азота и эндотелин-1.

Провоспалительные цитокины являются наиболее важным и хорошо изученным классом биологически активных веществ, участвующих в иммунных и/или воспалительных реакциях и развитии сердечной недостаточности [2–4]. К основным провоспалительным цитокинам относятся ФНО-α, ИЛ-1β и ИЛ-6. Наиболее важный для развития ХНК цитокин — ФНО-α [2, 4], который был открыт в сыворотке больных со злокачественными обра-

зованиями [5, 6], обуславливает распад опухолей. Позже было доказано участие этого медиатора в молекулярных механизмах развития кахексии, в том числе и при сердечной недостаточности [2, 6]. При этом повышение активности ФНО- $\alpha$  было более значительным у пациентов с более тяжелыми клиническими проявлениями декомпенсации, большей степенью кахексии и повышенной активностью ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [1, 2, 5]. В работах [2, 5] была обнаружена тесная корреляционная связь уровня ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6 с тяжестью клинических проявлений и активностью нейрогуморального фона больных ХНК.

Механизм реализации гемодинамического и клинического влияния провоспалительных цитокинов при сердечной недостаточности является предметом специальных исследований. Очевидно, что это влияние складывается по крайней мере из четырех ключевых составляющих: отрицательного инотропного действия; ремоделирования сердца (необратимая дилатация полостей и гипертрофия кардиомиоцитов); нарушения эндотелийзависимой дилатации артериол; усиления процесса апоптоза кардиомиоцитов и клеток периферической мускулатуры [4, 6].

Логично предположить, что отрицательное инотропное действие цитокинов может обуславливать такие характерные гемодинамические признаки ХНК, как низкий сердечный выброс и высокое внутрисердечное давление, а в сочетании с нарушением регуляции тонуса периферических артериол быть причи-

ной гипотонии, свойственной поздним стадиям сердечной недостаточности. Утрата важного компенсаторного механизма, каким является эндотелийзависимая релаксация артериол в периферической мускулатуре [3], может обуславливать появление таких клинических симптомов ХНК, как снижение толерантности к физическим нагрузкам и уменьшение силы и выносливости скелетной мускулатуры [7]. Наиболее важными для формирования синдрома ХНК являются «долговременные эффекты» провоспалительных цитокинов, характеризующиеся постепенным разрушением внеклеточного коллагенового матрикса миокарда, дилатацией желудочков и гипертрофией кардиомиоцитов [4]. Как было показано в ряде исследований, данные изменения, лежащие в основе феномена ремоделирования сердца, носят необратимый характер и наряду с цитокининдуцированным усилением апоптоза кардиомиоцитов способствуют возникновению и прогрессированию ХНК.

#### Выводы

1. Терапия хронической недостаточности кровообращения эналаприлом малеатом и/или метопрололом тартратом сопровождается снижением уровней фактора некроза опухолей  $\alpha$ , интерлейкина 1 $\beta$  и в меньшей степени интерлейкина 6 и С-реактивного белка в сыворотке крови.

2. Эналаприлом малеатом более эффективно по сравнению с метопрололом тартратом влияет на уменьшение уровня провоспалительных цитокинов у больных хронической недостаточностью кровообращения.

#### Список литературы

1. Gullestad L., Aukrus F.P., Heland T. et al. Effect of high-versus low-dose angiotensin converting enzyme in hibition on cytokine levels in chronic heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 2061–2067.
2. Levine B., Kalman J., Mayer L. et al. Elevated circulating levels of tumor necrosis factor in severe chronic heart failure. *N. Engl. J. Ved.* 1990; 323: 142–151.
3. Mann L.D. Inflammatory mediators in heart failure homogeneity through heterogeneity. *Lancet* 2000; 353: 1812–1813.
4. Mann L.D., Lee-Jackson D., Yokogama T. Tumor necrosis factor-alpha and cardiac remodeling. *Heart Failure* 1995; 11: 166–176.
5. Aukrus F.P., Heland T., Lien E. et al. Cytokine network in congestive heart failure secondary to ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 376–382.
6. Petretta M., Condorelli G.L., Spinelli L. et al. Circulating levels of cytokines and their site of production in patients with mild to severe chronic heart failure. *Am. Heart J.* 2000; 140: 142–154.
7. Torre-Amione G., Kopadia S., Benedict C. et al. Proinflammatory cytokines levels in patient with depressed left ventricular ejection fraction: a report from the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 1201–1206.

#### ВПЛИВ ЕНАЛАПРИЛУ МАЛЕАТУ І МЕТОПРОЛОЛУ ТАРТРАТУ НА ВМІСТ ЦИТОКІНІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ КРОВООБІГУ

*М.А. Власенко, В.Г. Псарьова, Н.О. Алексеєнко, Т.І. Магдалиць*

Викладені результати дослідження динаміки рівня прозапальних цитокинів і С-реактивного білка під впливом терапії еналаприлу малеату і метопрололу тартрату. Встановлено, що терапія еналаприлу малеатом більш ефективно, ніж метопрололу тартратом, знижує рівень прозапальних цитокинів і С-реактивного білка у сироватці крові хворих з хронічною недостатністю кровообігу.

**Ключові слова:** хронічна недостатність кровообігу, цитокини, метопрололу тартрат, еналаприлу малеат.

**INFLUENCE OF ENALAPRIL AND METOPROLOL ON LEVELS OF CYTOKINES IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE***M.A. Vlasenko, V.G. Psareva, N.A. Alekseenko, T.I. Magdalits*

Results of investigation of dynamics of levels proinflammatory cytokines and C-reactive protein have shown in response to treatment of enalapril and metoprolol in patients with chronic heart failure. It's established that the therapy of enalapril reduces a level of proinflammatory cytokines and C-reactive protein more effectively than metoprolol in serum in patients with chronic heart failure.

**Key words:** *chronic heart failure, cytokines, metoprolol, enalapril.*

**ИЗМЕНЕНИЕ НАПРЯЖЕННОСТИ  
ПРОТИВОДИФТЕРИЙНОГО ИММУНИТЕТА  
У РАНЕЕ ПРИВИТЫХ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ  
И ПЕРЕБОЛЕВШИХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В*****В.И. Макарова****Харьковский государственный медицинский университет*

Проведены исследования состояния напряженности активного искусственного иммунитета против дифтерии у ранее привитых детей школьного возраста (7–14 лет), больных и переболевших вирусным гепатитом В. Установлено снижение напряженности противодифтерийного иммунитета у больных вирусным гепатитом В детей относительно состояния активного искусственного иммунитета здоровых детей, которое отмечалось спустя 12 мес после клинического выздоровления. Такие дети могут формировать группу восприимчивых к дифтерии в условиях активизации эпидемического процесса, что необходимо учитывать при проведении эпидемиологического надзора за данной инфекцией.

**Ключевые слова:** *противодифтерийный иммунитет, вирусный гепатит В, дети школьного возраста.*

Проблема специфической профилактики отдельных инфекционных болезней в Украине является одной из важных задач практического здравоохранения и медицинской науки. Сегодня в нашей стране достигнуты конкретные успехи в профилактике инфекционных заболеваний. Вместе с тем постоянно ведется работа по снижению заболеваемости некоторыми инфекционными болезнями до спорадических случаев.

Одним из основных факторов, влияющих на снижение заболеваемости дифтерией, является проведение эффективной иммунопрофилактики. Прошедшая эпидемия дифтерии в Украине показала прямую закономерность между заболеваемостью дифтерией и состоянием напряженности активного искусственного противодифтерийного иммунитета как у детей, так и у взрослых [1, 2].

Существуют многочисленные исследования, в которых указывается на то, что выработка активного искусственного антитоксического иммунитета к дифтерии зависит от состояния организма прививаемого. Так, одним из факторов, которые оказывают неблагоприятное влияние на выработку и сохранение постпрививочного противодифтерийного им-

мунитета, являются перенесенные острые инфекционные заболевания.

Учитывая данные исследователей, свидетельствующие о снижении напряженности активного искусственного иммунитета под влиянием различных заболеваний (как неинфекционного, так и инфекционного генеза), нами было изучено влияние на противодифтерийный иммунитет у ранее привитых детей школьного возраста вирусного гепатита В (ВГВ) [3–6]. Повсеместное распространение, высокий уровень заболеваемости, социальный характер вирусных гепатитов в настоящее время обуславливают актуальность данной инфекционной патологии для здравоохранения многих стран мира [7].

**Материал и методы.** Для изучения влияния вирусного гепатита В на уровень напряженности искусственного антитоксического иммунитета против дифтерии у детей — учащихся школ было выделено две возрастные группы: 1-я — дети 7–10 лет; 2-я — дети 11–14 лет. Исследования проводились в динамике: I период наблюдения — при поступлении в стационар для лечения ВГВ; II — перед выпиской из клиники; III и IV — соответственно через 6 и 12 мес после клинического выздо-

ровления. Всего исследовано 70 сывороток крови детей 1-й возрастной группы и 118 сывороток крови детей 2-й возрастной группы. Здоровые дети соответствующего возраста составили группу сравнения — 43 чел. в 1-й возрастной группе и 70 — во 2-й.

По данным анализа прививочного анамнеза больных ВГВ и здоровых детей все обследуемые были привиты согласно действующему календарю профилактических прививок (приказ МЗ Украины от 31.10.2000 № 276).

Специфические антитела в сыворотке крови больных ВГВ детей и здоровых детей, полученной из периферической крови, определяли в реакции пассивной гемагглютинации (РПГА) с использованием дифтерийного эритроцитарного антигенного диагностикума производства АООТ «Биомед» (Россия). Согласно эталонным значениям титров специфических антител (по РПГА) защитным титром противодифтерийных антител считали 1:40. Титры специфических антител 1:40–1:80 расценивали как низкие защитные, 1:160–1:320 — как средние защитные, 1:640 и выше — как высокие защитные [8].

**Результаты и их обсуждение.** Анализ результатов исследования состояния активного искусственного иммунитета против дифтерии в 1-й возрастной группе выявлено, что в остром периоде ВГВ значение средней геометрической титра антител (СГТ) было ниже в 1,9 раза, чем в группе сравнения — 5,71 и 10,92  $\log_2$  ( $p < 0,05$ ) соответственно. Удельный вес серонегативных к дифтерии детей составлял 10,5 %, а количество детей, не имеющих специфических антител в минимальных защитных титрах — 5,3 %. Процент детей с низкими защитными титрами антитоксических антител составлял 47,3 % обследуемых, со средними защитными — 31,6 %, а с высокими защитными — только 5,3 %, в то время как в группе сравнения детей, имеющих специфические антитела в низких защитных титрах, не было выявлено, 2,3 % детей имели противодифтерийные антитела в средних защитных титрах, 95,4 % детей — в высоких защитных титрах.

II период наблюдения сопровождался уменьшением значения СГТ противодифтерийных антител до 4,22  $\log_2$  против 5,71  $\log_2$  I периода наблюдения. При этом увеличился удельный вес детей, серонегативных к дифтерии, до 15,8 %, а детей с титрами ниже минимального защитного уровня (ниже 1:40) — до 31,6 %. У 52,6 % детей антитоксические антитела определялись как низкие защитные. Детей, имеющих средние и высокие защитные титры противодифтерийных антител в периоде клинического выздоровления после ВГВ, не выявлено. Значение СГТ специфических антител у детей в периоде клинического выздо-

ровления после ВГВ было ниже данного показателя здоровых детей в 2,6 раза.

Исследования, проведенные в III периоде наблюдения, показали, что количество серонегативных к дифтерии детей уменьшилось до 6,7 %. Кроме того, доля детей, у которых специфические антитела определялись в титрах 1:10–1:20, снизилась до 26,7 %, а имеющих низкие защитные титры антител 1:40–1:80 — до 66,6 %. В то же время среди обследованных детей не было выявлено лиц, в сыворотке которых обнаруживались специфические антитела в средних и высоких защитных титрах. Соответственно, значение СГТ увеличилось незначительно — до 4,89  $\log_2$  и оставалось ниже показателя группы сравнения в 2,2 раза.

В дальнейшем (IV период наблюдения) удельный вес серонегативных к дифтерии детей снизился еще больше и составлял только 5,9 % обследованных. Также уменьшилось количество детей, имеющих противодифтерийные антитела в титрах ниже минимального защитного уровня — 17,7 %. Кроме того, у детей — реконвалесцентов после ВГВ отмечалось интенсивное нарастание специфических антител: у 52,9 % обследованных обнаружены антитела в низких защитных титрах, у 17,7 % — в средних защитных, а у 5,9 % — в высоких защитных. Следует отметить, что значение СГТ противодифтерийных антител увеличилось и составляло 5,65  $\log_2$ , но оставалось ниже (в 1,9 раза) показателя здоровых детей.

В ходе анализа напряженности активного искусственного иммунитета в I периоде наблюдения у детей 2-й возрастной группы установлены статистически значимые отличия уровня напряженности противодифтерийного иммунитета от данных группы сравнения. Так, значение СГТ специфических антител в группе наблюдения было в 1,8 раза меньше, чем в группе сравнения, и составляло соответственно 5,88 и 10,75  $\log_2$  ( $p < 0,05$ ). Среди больных ВГВ детей 6,1 % были восприимчивыми к дифтерии, а 15,1 % обследованных имели специфические антитела в титре ниже минимального защитного. Обследование здоровых детей не выявило среди них серонегативных к дифтерии, у 2,9 % обследованных противодифтерийные антитела определялись в титрах, которые расценивались как низкие защитные (1:10–1:20). Результаты обследования детей группы сравнения показали, что 1,4 % из них имели специфические антитела в средних защитных титрах, а 95,7 % — в высоких защитных титрах. При обследовании больных детей в остром периоде ВГВ выявлено, что доля детей, имеющих противодифтерийные антитела в титрах, значение которых расценивалось как низкие защитные, была 48,5 %, как средние защитные — 24,2 %, как высокие защитные — 6,1 %.

Состояние напряженности активного искусственного иммунитета против дифтерии во II периоде наблюдения было следующим. Значение СГТ специфических антител снизилось до  $4,66 \log_2$ , т. е. в 1,3 раза относительно I периода наблюдения и было ниже данного показателя группы сравнения в 2,3 раза ( $p < 0,05$ ). Количество серонегативных к дифтерии детей увеличилось до 16,1 %, т. е. в 2,5 раза, а удельный вес детей с титрами специфических антител 1:10–1:20 составлял 22,6 %. Кроме того, количество детей с низкими защитными титрами противодифтерийных антител увеличилось до 54,9 % вследствие уменьшения до 6,4 %, удельного веса детей со средними защитными титрами, а детей с высокими защитными титрами специфических антител не было обнаружено.

В III периоде наблюдения в динамике напряженности противодифтерийного иммунитета определилась положительная тенденция. При этом количество восприимчивых к дифтерии детей уменьшилось до 13,8 %, также уменьшилась доля детей, имеющих специфические антитела в количестве, не обеспечивающем защиту от дифтерийной инфекции, — до 20,6 %. В то же время удельный вес детей с низкими защитными титрами противодифтерийных антител практически не изменился — 51,7 %, но увеличилось количество детей со средними защитными титрами антител — до 10,4 %, а у 1 обследованного ребенка (3,5 %) антитела определялись в разведении 1:640.

#### Список литературы

1. Чудная Л.М., Оксюк В.Г., Красюк Л.С. и др. Эпидемиологическая ситуация по дифтерии на Украине. Эпидемиология и инфекционные болезни 1999; 2: 10–12.
2. Федоров Е.Г., Подаваленко А.П., Чумаченко Т.О. та ін. Імунологічний контроль за станом популяційного імунітету до дифтерії. Мат. 1-й Міжнародн. науч.-практ. конф. «Специфическая диагностика инфекционных болезней». К., 2004: 107–109.
3. Мохорт Г.А. Вплив гострої неспецифічної патології ЛОР-органів на протидифтерійний і протиправцевий імунітет та захворюваність на дифтерію. Сучасні інфекції 2001; 3: 40–44.
4. Карабан О.М. До питання відновлення штучного протикорового імунітету у дітей, які перехворіли на вірусний гепатит А. Вестн. проблем соврем. медицины. Харьков, 1995; 9: 95–101.
5. Багмут І.Ю. Стан імунобіологічної реактивності у дітей, хворих на пієлонефрит та гломеруло-нефрит. Укр. міжвідом. зб. «Дитячі інфекції». К., 1999; 26: 92–96.
6. Усенко С.Г. Состояние противодифтерийного иммунитета у детей с бронхиальной астмой. Журн. Рос. гос. мед. ун-та. Мат. Пироговской межвуз. науч. конф. студентов и молодых ученых. М., 2000; 2 (12): 125.
7. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. СПб.: Теза, 1998. 332 с.
8. Черкасский Б.Л. Руководство по общей эпидемиологии. М.: Медицина, 2001. 497 с.

#### ЗМІНА НАПРУЖЕНОСТІ ПРОТИДИФТЕРІЙНОГО ІМУНІТЕТУ У РАНІШЕ ЩЕПЛЕНИХ ДІТЕЙ, ХВОРИХ ТА ПЕРЕХВОРИЛИХ НА ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В

**В.І. Макарова**

Проведено дослідження стану напруженості активного штучного імунітету проти дифтерії у раніше щеплених дітей шкільного віку (7–14 років), хворих та перехворілих на вірусний гепатит В. Встановлено зниження напруженості протидифтерійного імунітету у хворих на вірусний гепатит В дітей відносно стану активного штучного імунітету здорових дітей, яке відмічалось через 12 міс після клінічного одужання. Такі діти можуть формувати групу сприятливих до дифтерії в умовах активізації епідемічного процесу, що необхідно враховувати при проведенні епідеміологічного нагляду за даною інфекційною хворобою.

**Ключові слова:** протидифтерійний імунітет, вірусний гепатит В, діти шкільного віку.

Значение СГТ специфических антител возросло до  $4,86 \log_2$ , хотя оставалось ниже величины СГТ антитоксина здоровых детей в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ).

Через 12 мес после клинического выздоровления среди детей, реконвалесцентов после ВГВ, количество серонегативных к дифтерии составляло 4,0 %, а доля детей с противодифтерийными антителами в разведении 1:10–1:20 снизилась до 16,0 %. Увеличилось количество детей с низкими защитными титрами специфических антител до 64,0 %, со средними защитными — до 12,0 % и с высокими защитными — до 4,0 %. В то же время, хотя значение СГТ противодифтерийных антител увеличилось относительно показателя III периода наблюдения в 1,2 раза и составляло  $5,67 \log_2$ , относительно показателя здоровых детей оставалось сниженным в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ).

Следовательно, у ранее привитых детей школьного возраста (7–14 лет), больных и переболевших вирусным гепатитом В выявлено снижение напряженности активного искусственного антитоксического иммунитета против дифтерии. Следует отметить, что у детей, переболевших вирусным гепатитом В, спустя 12 мес после клинического выздоровления состояние противодифтерийного иммунитета не достигло уровня здоровых детей. Такие дети могут формировать группу восприимчивых к дифтерии, что необходимо учитывать при проведении эпидемиологического надзора за данной инфекцией.

## CHANGE OF ANTIDIPHThERIAL IMMUNITY TENSION IN PREVIOUSLY VACCINATED CHILDREN, SICK AND THOSE WHO HAD BEEN ILL WITH HEPATITIS B

*V.I. Makarova*

There have been carried out investigations of artificial immunity state resistance against diphtheria in previously vaccinated children of school age (7–14), sick and those who had been ill with hepatitis B. There has been revealed a resistance decreasing of an antidiphtherial immunity in children with viral hepatitis B relative to indices of healthy children that had been noticed in 12 months after clinical recovery. Such children can form a group of children susceptible to diphtheria in conditions of activation of an epidemiological process that is necessary to take into consideration while carrying an epidemiological supervision of given infection.

**Key words:** children of school age, antidiphtherial immunity, viral hepatitis B.

СОДЕРЖАНИЕ ОКСИТОЦИНА И ВАЗОПРЕССИНА  
В КРОВИ БОЛЬНЫХ ПСОРИАЗОМ*Е.А. Броше, Т.В. Горбач, Г.И. Губина-Вакулик**Харьковский государственный медицинский университет*

Исследование выполнено с использованием сыворотки крови 45 больных псориазом до лечения и после 3-недельного лечения, а также 17 доноров в целях изучения особенностей в продукции нейрогормонов: вазопрессина и окситоцина — при данной болезни. Концентрацию гормонов определяли иммуноферментным методом. Установлено, что у псориазиков наблюдается гипooksитоцинемия, уровень окситоцинемии несколько повышается при успешном лечении, особенно в группе больных, где к стандартному лечебному комплексу добавлены эхинацея, деприм и мелатонин. Уровень вазопрессинемии у больных — или на уровне контроля, или сниженный. Предположено, что уменьшение продукции нейрогормонов окситоцина и вазопрессина являются звеньями патогенеза псориаза.

**Ключевые слова:** псориаз, окситоцин, вазопрессин, патогенез, лечение.

Широкое распространение псориаза в странах умеренных широт, многолетнее его течение с рецидивами и ремиссиями, часто малоэффективное лечение обуславливают необходимость поиска и разработки новых патогенетических звеньев данной патологии для обоснования профилактических и новых лечебных мер. Псориаз — это заболевание с поражением участка кожи, но многолетнее его течение приводит к вовлечению в патологическое состояние всего организма: развивается псориазическая болезнь [1, 2] с иммунокомплексными поражениями сосудов и, следовательно, с развитием псориазического артрита или псориазического гломерулонефрита.

Вместе с тем отмечено, что у больных псориазом имеются высокий уровень тревожности [3] и гормональные проявления хронической стресс-реакции [4]. Однако окончательно не выявлено, являются ли эти общие изменения фоном, предрасполагающим к развитию псориаза, или следствием болезни и возникающего косметического дефекта. В общем плане изучения психонейроэндокринных особенностей больных псориазом исследовательской группой авторов предусмотрено определение их гормонального «профиля». При ана-

лизе результатов привлекло внимание обнаруженное состояние гипопитуитаризма, изучение которого является целью данной работы.

**Материал и методы.** Наблюдение проведено над 45 больными диссеминированным псориазом в периоде обострения в возрасте 17–52 лет. Группа контроля представлена 17 донорами в том же возрастном интервале. У больных псориазом до лечения и через 3 нед после начала лечения и у доноров в сыворотке венозной крови, взятой утром натощак, иммуноферментным методом определяли содержание окситоцина и вазопрессина (фирма Peninsula Laboratories, Inc.). 22 больных лечили обычным способом с применением противовоспалительных, антигистаминных, транквилизирующих средств, витаминотерапии и местной терапии (группа сравнения). 23 больных дополнительно получали внутрь настойку эхинацеи с иммуномодулирующим действием по 20 капель 3 раза в день (фарм. фабрика, г. Запорожье), 1 таблетку мелатонина перед сном (Киевский витаминный завод) (заместительная терапия гипомелатонинемии — [5, 6]) и деприм (биолек, Болгария) с антидепрессивным действием по 1 таблетке 3 раза в день. Использование сочетания на-

званных лекарственных средств при лечении больных псориазом является собственным предложением [7].

Для контроля за качеством лечения использован показатель «площадь пораженной кожи» с указанием площади кожи, занятой прогрессирующим и регрессирующим псориазическим процессом.

**Результаты и их обсуждение.** У здоровых людей содержание окситоцина в венозной крови колебалось в пределах 1,72–2,43 нг/мл, в среднем — (1,99±0,06) нг/мл. У больных псориазом до лечения значения этого показателя оказались в 1,5–3 раза ниже: амплитуда колебаний составляет 0,67–1,14 нг/мл, среднее значение в группе сравнения — (0,84±0,03) нг/мл, в основной группе — (0,90±0,03) нг/мл.

В обеих группах больных площадь кожи, пораженной псориазическим процессом, оказалась одинаковой: (1,01±0,05) м<sup>2</sup> — в группе сравнения, (0,99±0,05) м<sup>2</sup> — в основной группе; причем вся пораженная кожа находилась в состоянии прогрессирования псориаза.

Лечение в группе сравнения привело к улучшению состояния кожи: на значительной части появились признаки регресса псориазического процесса, соотношение площади пораженной кожи с признаками прогрессирования и регресса после лечения в течение 3 нед составило 1:3,6. При этом содержание окситоцина в венозной крови не изменилось по сравнению со значением до лечения: (0,89±0,03) нг/мл.

В основной группе лечение обусловило более быстрое развитие регресса псориазических признаков в коже, через 3 нед соотношение площади кожи в состоянии прогресса и регресса псориаза составило 1:7. Содержание окситоцина в венозной крови достоверно увеличилось: (1,17±0,05) нг/мл;  $t=4,7$ ;  $p<0,001$ .

Таким образом, состояние гипоокситоцинемии можно считать патогномоничным для псориаза. Обычно применяемое лечение совершенно не корректирует данное звено патогенеза, а лечение с использованием мелатонина и антидепрессивного препарата «Деприм» сопровождается достоверным повышением уровня окситоцинемии на фоне более успешного лечения.

Содержание вазопрессина в венозной крови здоровых людей колеблется в пределах 0,48–0,82 нг/мл, в среднем — (0,61±0,02) нг/мл. В группе сравнения до лечения этот показатель оказался достоверно пониженным — (0,43±0,02) нг/мл ( $p<0,05$ ). После лечения наблюдались небольшие изменения значений в сторону как повышения, так и понижения, но в среднем — без изменения, т. е. (0,43±0,03) нг/мл. В основной группе уровень вазопрессинемии только в 2 случаях был ниже минимальных значений показателя у здоровых лиц, в среднем —

(0,59±0,02) нг/мл, и после лечения отмечены небольшие колебания показателя как выше, так и ниже исходного, в среднем без изменения: (0,59±0,01) нг/мл.

Обнаруженная ситуация с вазопрессинемией у больных псориазом заставляет предположить вероятность случайного попадания в основную группу больных с более компенсированным состоянием вазопрессинпродуцирующих структур по сравнению с больными группы сравнения. Может быть, с этим в какой-то мере связано и более успешное лечение больных основной группы.

Трактовка обнаруженных особенностей содержания в крови нейрогормонов у больных псориазом является очень сложной ввиду редкости исследований по вопросу «нейрогормоны–кожа», причем доминирующее количество публикаций посвящено изучению влияния окситоцина на водно-электролитный обмен в коже земноводных. Тем не менее, по данным психиатра М. Холлендера, ласкание кожи стимулирует продукцию окситоцина, а при дефиците ласки на фоне низкого уровня окситоцинемии более часто наблюдаются патологические проявления в коже, в том числе зуд, высыпания, экзема, псориаз, угри, выпадение волос.

Изучение тканей на предмет присутствия рецепторов к окситоцину выявило их наличие в коже [8], т. е. возможно прямое регулирующее действие этого нейрогормона на морфофункциональное состояние кожи.

Кроме того, имеются данные о присутствии в эпифизе мозга крыс вазопрессин- и окситоциниммунореактивных волокон, вероятно, принадлежащих к нейросекреторным клеткам паравентрикулярного ядра гипоталамуса [9]. При этом в эксперименте доказано, что нонапептидные гормоны гипоталамуса, освобождающиеся из терминалей нейросекреторных клеток в эпифизе мозга могут тормозить секрецию мелатонина пинеалоцитами.

Как было предложено ранее, уровень продукции мелатонина входит в патогенетическую цепь псориаза, регулируя пролиферативную активность эпидермоцитов [10]. Кроме того, у псориазиков ткань эпифиза мозга интенсивно «расходуется» ввиду высокого морфофункционального напряжения пинеалоцитов [10]. Следовательно, можно предположить наличие гипоталамо-эпифизарных и гипоталамо-эпидермальных нарушений регуляции в механизме развития псориазической атаки с возникновением феномена гиперпролиферации эпителия кожи.

#### Выводы

Обнаруженные в исследовании значительная гипоокситоцинемия в начале псориазической атаки у всех больных псориазом и

небольшая гиповазопресинемия приблизительно у половины больных, сочетание лучших результатов лечения с картиной повышения уровня окситоцинемии, немногочисленные литературные данные, касающиеся свя-

зи между этими нейрого르몬ами и эпифизом мозга, кожей, свидетельствуют о возможности рассматривания нейрого르몬альных расстройств у больных псориазом как ранние звенья патогенеза псориаза.

### Список литературы

1. Дашук А.М., Путько Н.Н. Псориаз как коллагеновая болезнь. Харьков: Основа, 1993. 168 с.
2. Шевченко Т.И., Шлопов В.Г. Патологическая анатомия псориазической болезни. К.: УкрНТЕК, 2001. 355 с.
3. Броше Е.А. Психологические особенности больных псориазом и биохимические показатели, характеризующие состояние ЦНС. Запорож. мед. журн. 2002; 3: 90–91.
4. Kantor S.D. Stress and psoriasis. *Cutis* 1990; 46 (4): 321–322.
5. Mozzanica N., Tadini G., Radaelli A. et al. Plasma melatonin levels in psoriasis. *Acta Derm. Venerol.* 1988; 68 (4): 312–326.
6. Броше Е.А. Содержание биологических аминов в крови больных псориазом. *Дерматология и венерология* 1998; 2 (6): 38–40.
7. Пат. України 65318А. Спосіб лікування псориазу. Броше О.А., Яковцова А.Ф. Опубл. 15.03.04, бюл. 3.
8. Шрайбер Вр. Патопизиология желез внутренней секреции. Прага: Авиценум, 1987. 493 с.
9. Коваленко Р.И. Нонапептидные гормоны гипоталамуса в регуляции функциональной активности пинеалоцитов крыс. *Нейроэндокринология: Мат. Всерос. конф. с междунар. участием*, 23–25 сент. 2003, СПб., 2003: 39.
10. Губина-Вакулік Г.І., Броше Е.А., Горголь Н.І. О возможной роли меланина в патогенезе псориаза. Сучасні проблеми дерматовенерології, косметології та управління охороною здоров'я. Харків: Основа, 1998: 130–132.
11. Броше О.А., Яковцова А.Ф., Губина-Вакулік Г.І. Морфологічний стан епіфіза мозку у хворих на псориаз. *Галиц. лікар. вісн.* 2003; 10 (4): 7–8.

### ВМІСТ ОКСИТОЦИНУ ТА ВАЗОПРЕСИНУ В КРОВІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

*О.А. Броше, Т.В. Горбач, Г.І. Губина-Вакулік*

Дослідження виконано з використанням сироватки крові 45 хворих на псориаз до лікування та після 3-тижневого лікування, а також 17 донорів з метою вивчення особливостей в продукції нейрого르몬ів: вазопресину та окситоцину — при даній хворобі. Концентрацію гормонів визначено імуноферментним методом. Виявлено, що у псориазатиків спостерігається гіпоокситоцинемія, рівень окситоцинемії дещо підвищується при успішному лікуванні, особливо в групі хворих, де до стандартного лікувального комплексу додано ехінацею, деприм та мелатонін. Рівень вазопресинемії у хворих — або на рівні контролю, або знижений. Припущено, що зменшення продукції нейрого르몬ів окситоцину та вазопресину є ланками патогенезу псориазу.

**Ключові слова:** псориаз, окситоцин, вазопресин, патогенез, лікування.

### OXYTOCIN AND VASOPRESSIN CONTENT IN THE BLOOD OF PATIENTS WITH PSORIASIS

*Ye.A. Broshe, T.V. Gorbach, G.I. Gubina-Vakulik*

The study was made with use of blood serum of 45 patients before and after 3-weeks treatment, as well as of 17 donors, in order to study peculiarities in the production of neurohormones: vasopressin and oxytocin — in this disease. The concentration of hormones was determined by the immunoenzymatic method. It was revealed that psoriasis patients had hydrooxytocinemia, the level of oxytocinemia was slightly increased in care of successful treatment, particularly in the group of patient where the standard therapeutic complex was supplemented with echinacea, deprim and melatonin. The level of vasopressinemia in the patients was either at the level of control or decreased. It was supposed that a reduced production of oxytocin and vasopressin hormones were links in the pathogenesis of psoriasis.

**Key words:** psoriasis, oxytocin, vasopressin, pathogenesis, treatment.

# ХИРУРГИЯ

## ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГНІЙНИЙ МЕДІАСТЕНІТ

*А.Г. Краснояружський*

*Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, м. Харків*

Проведено порівняльний аналіз результатів лікування і вивчено отриманий досвід у лікуванні 101 хворого. Розроблено оптимальний діагностично-лікувальний алгоритм при гострому гнійному медіастеніті з врахуванням упровадження розроблених технологій. У результаті комплексного хірургічного, антибактеріального, дезінтоксикаційного лікування вдалося знизити летальність з 28,6 % у групі порівняння, де застосовувалися традиційні методи, до 25,9 % у групі з застосуванням способів дренивання, розроблених у ІЗНХ АМНУ, а впровадження поряд з вказаними методиками способу депонування лікарських засобів, використовуючи аутолейкоцитарні носії, знизило летальність до 20 %.

**Ключові слова:** гострий гнійний медіастеніт, хірургічна тактика, аутолейкоцитарні носії, селективне депонування, летальність.

Діагностика і лікування гострого гнійного медіастеніту (ГГМ) — одна зі складних проблем сучасної медицини. Незважаючи на розвиток хірургії, анестезіології та медичної техніки, результати лікування медіастенітів не можна визнати успішними. Складність ранньої діагностики, тяжкість перебігу, що прогресує, характер захворювання визначають велику смертність, що досягає іноді 80 % [1–5]. Широке впровадження в практику сучасних антибіотиків не вирішило проблеми лікування хворих на ГГМ, а, навпаки, призвело до появи високорезистентної мікрофлори, дисбактеріозів, тяжких алергічних реакцій, а також до значної зміни імунологічної реактивності організму. У той самий час усе більш широко застосовані хірургічні втручання на органах грудної порожнини і пов'язана з цим небезпека інфікування клітковини середостіння стали причиною так званої групи післяопераційних медіастенітів [4–5]. Зростання травматизму, що спостерігається в нашій країні в останні роки, також зумовлює збільшення частоти цього захворювання. Все сказане визначає актуальність розробки і впровадження нових методів діагностики і лікування ГГМ.

Практично неможливо скласти щире враження про питому вагу різних мікроорганізмів у етіології ГГМ через різноманітність результатів, отриманих різними авторами. Явно недостатньо відбитий у літературі характер порушень клітинного і гуморального імунітету в організмі хворих на гострий медіастеніт.

Далекі від досконалості методи об'єктивізації тяжкості запального процесу в середостінні, які використовують в даний час, і визначення ефективності проведеного лікування. Це вкрай утруднює своєчасне призначення медикаментів і корекцію лікувальних заходів.

Складну проблему являє собою лікування ГГМ. Відсутні єдині показання до хірургічних втручань при різній локалізації процесу. Не відпрацьовані чіткі показання до методів детоксикації й депонування лікарських засобів у вогнищах запалення за допомогою аутолейкоцитів, адекватне застосування яких може поліпшити результати лікування зазначеного контингенту хворих.

**Матеріал і методи.** В основу дослідження покладено результати обстеження і лікування 101 хворого (72 чол.; 29 жін.; співвідношення 2,4:1). Усі хворі були працездатного віку, середній вік становить 43,3 року. У групу порівняння ввійшли 49 хворих, що проходили лікування в Інституті хірургії (ІЗНХ АМНУ) за період з 1982 по 1992 р., в основну групу — 52 пацієнти з ГГМ. 40 хворих знаходилися в хірургічних відділеннях Харківської міської лікарні швидкої медичної допомоги ім. А.І. Мещанінова, а 12 хворих лікувалися в гнійному відділенні ІЗНХ АМНУ з 1992 по 2002 р. У 11 пацієнтів мав місце передній гнійний медіастеніт, у 31 — задній гнійний медіастеніт, а в 10 — тотальний медіастеніт (табл. 1).

Серед хворих, що спостерігалися, в основній групі 40 мали тяжкі супутні захворюван-

Таблиця 1. Характеристика хворих на гострий гнійний медіастеніт за локалізацією захворювання

Форма	Кількість хворих		Верхній		Нижній		Росповсюджений	
	основна	контроль	основна	контроль	основна	контроль	основна	контроль
Передній	11	11	3	2	–	1	8	7
Задній	31	29	20	19	8	7	3	2
Тотальний	10	9	5	6	3	4	2	1
Всього	52	49	28	27	11	12	13	10
	101		55		23		23	

ня. Найбільш часто зареєстровані хронічний алкоголізм — 18 пацієнтів, ІХС — 17, цукровий діабет — 4.

Ускладнений перебіг гострого медіастеніту відмічено в 41 пацієнта (табл. 2).

уточнення ступеня виразності запального процесу, клітинного складу ексудату проводили в лабораторії патоморфології.

Діагностику анаеробної інфекції виконували експрес-методом за допомогою газохро-

Таблиця 2. Види ускладнень у хворих на гострий гнійний медіастеніт

Ускладнення	Гострий гнійний медіастеніт			Всього
	передній	задній	тотальний	
Пневмонія	3	13	8	24
Емпієма	3	11	7	21
Сепсис	–	9	6	15
Флегмона грудної стінки	–	–	3	3
Перитоніт	–	6	4	10
Перикардит	1	4	4	9
Остеомієліт груднини	8	–	2	10
Кровотеча	2	3	3	8
Абсцес легені	1	2	3	6
Тромбоемболія	–	2	1	3
Пролежні	1	1	2	4
Тромбоз вен шиї	1	1	3	5
Ушкодження лімфатичної протоки	–	1	–	1
Кількість ускладнень	20 (1,8)	53 (1,7)	46 (4,6)	119 (2,3)

Примітка. В дужках кількість ускладнень на 1 хворого

Всім хворим при надходженні та у динаміці виконувалося рентгенологічне дослідження, рентгенографія, томографія, для оцінки стану стравоходу — контрастна езофагоскопія, а для оцінки бронхіального дерева — бронхографія. Вироблявся аналіз ступеня виразності й динаміки розмірів тіні середостіння, інфільтративних та інтерстиціальних змін у легенях, наявності плевральних і перикардіальних ускладнень, та наявності чи відсутності стравохідної або трахеобронхіальної норичі, її динаміки.

Гістологічне дослідження біоптатів, операційного матеріалу, а також цитологічне дослідження відділяемого по дренажах із середостіння, змивів із бронхіального дерева і пунктатів із плевральної порожнини з метою

матографічного парофазного аналізу. Він заснований на реєстрації коротколанцюжних летучих жирних кислот, що є кінцевим продуктом метаболізму анаеробних бактерій. Дослідження проводили на вітчизняному хроматографі «Цвет-4», обладнаному приставкою для пневматичного дозування парової фази. Матеріалом був вміст порожнини деструкції в середостінні.

Імунологічні дослідження проводили усім хворим при надходженні й у динаміці лікування. Визначали такі імунологічні показники: відносний вміст і абсолютну кількість лімфоцитів, у тому числі CD3<sup>+</sup>-лімфоцитів, а також CD4<sup>+</sup>-Т-хелперів імунофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл

(МКАТ) [6], концентрацію імуноглобулінів основних класів А, G, М визначали турбідиметричним методом [7], які циркулюють імунні комплекси, досліджували в тесті ПЕГ — преципітації за V. Naskova. Визначення фагоцитарної активності нейтрофілів і моноцитів за фагоцитарним числом й індексу виконували за методом Е.І. Шмельова зі співавт. (1981).

Крім загальноклінічних і лабораторних показників тяжкості стану хворих оцінювали на підставі лабораторного індексу тяжкості Марчука (Пл), рівня середньомолекулярних олігопептидів сироватки крові (СМ) і показників системи «перекисне окиснення ліпідів — антиоксидантний захист» (ПОЛ—АОС).

Показник Пл, що відбиває активність запального процесу, обчислювали за формулою, розробленою Г.І. Марчуком зі співавт.:

$$\text{Пл} = \frac{\Phi - 250}{450} + \frac{С - 20}{30} + \frac{\text{ПОЕ} - 15}{30} + \frac{Л - 5000}{20000} + \frac{\text{Пу} - 70}{90} + \frac{П - 1}{40} + \frac{30 - Лф}{50} + \frac{СРБ}{20},$$

де  $\Phi$  — рівень фібриногену, мг %; С — рівень серомукоїду, мг %; СРБ — С-реактивний білок; Л — кількість лейкоцитів,  $\times 10^9/\text{л}$ ; П — вміст паличкоядерних нейтрофілів, %; Лф — вміст лімфоцитів, %; Пу — частота пульсу в хвилину.

З метою зниження загальної дози лікарських засобів (ЛЗ), що вводили хворому, і для підвищення їхньої ефективності за рахунок селективного депонування останніх навколо осередка запалення застосовували спосіб насичення аутолейкоцитів лікарськими засобами (пат. України 41764А).

Об'єктивізація способу насичення лейкоцитарної маси ЛЗ вироблялася за допомогою електронної мікроскопії.

**Результати та їх обговорення.** Серед інструментальних методів провідне значення в діагностиці гнійного медіастеніту, особливо у верхніх відділах середостіння, належало рентгенівському дослідженню.

Розширення тіні середостіння в тих чи інших відділах відмічено в 42 хворих, емфізема середостіння — у 15. Особливо важлива роль рентгенівського дослідження в діагностиці легенево-плевральних ускладнень — плевритів, емпієм, пневмоній, абсцесів легень та ін. У всіх пацієнтів з дефектом стравоходу, стравохідно-трахеальним свищем проведено поліпозиційне рентгеноконтрастне обстеження, що дозволило підтвердити це ускладнення й оцінити його динаміку.

Езофагоскопія, проведена у хворих, дозволила визначити ушкодження стравоходу у всіх 14 випадках.

Усього в 52 хворих мікробіологічному дослідженню було піддано 40 проб мокротиння,

52 — осередків деструкції в середостінні під час операцій, 112 — відокремленого по дренажах зі середостіння, плевральної порожнини і 25 — крові. Дослідження виконували в першу-другу добу після надходження пацієнтів і в динаміці.

Аналіз показників лабораторного індексу тяжкості у хворих з ГГМ виявив їх велику варіабельність не тільки при надходженні, але й у процесі проведеної терапії. Вивчення графічних кривих, побудованих на підставі величин Пл у динаміці, дозволив виділити три основних типи клінічного перебігу ГГМ — сприятливе, затяжне (хвилеподібне) і прогресуюче.

Сприятливий перебіг мав місце у 20 хворих з 52. При цьому графік лабораторного індексу тяжкості характеризувався закономірним зниженням останнього, що свідчило про адекватну терапію і позитивну динаміку патологічного процесу в середостінні. Вихідна величина Пл у пацієнтів цієї групи варіювала від 4,5 до 6,9 од., становлячи в середньому 5,3 (0,4 од.) Ускладнення мали місце у 12 з них. Ендогенна інтоксикація в більшості цих випадків була виражена помірно. Рівень СМ становив у середньому  $(395 \pm 21)$  у. о. Анаеробна інфекція в цих пацієнтів була переважною. Середня концентрація  $\text{CD3}^+$  у периферичній крові становила  $(0,76 \pm 0,04) \times 10^9/\text{л}$ , а  $\text{CD4}^+$  —  $(0,36 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ , тобто порушення клітинного імунітету були помірними. Значного зниження показників фагоцитозу і гуморального імунітету також виявлено не було. Хворі звичайно не вимагали проведення спеціального імунокоригуючого лікування й активної детоксикаційної терапії.

При хвилеподібному перебігу ГГМ мали місце істотні коливання Пл, вихідна величина якого в середньому була  $(7,5 \pm 0,5)$  од. У більшості цих пацієнтів діагностований задній чи тотальний медіастеніт (22 з 24 пацієнтів), мали місце ускладнення — емпієма, пневмонія, сепсис, кровотеча. Були виражені імунологічні порушення ( $\text{CD3}^+$  —  $(0,49 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ ,  $\text{CD4}^+$  —  $(0,32 \pm 0,03) \times 10^9/\text{л}$ ), причому динаміка концентрації Т-клітин у периферичній крові також була хвилеподібною. Ступінь виразності ендогенної інтоксикації в цих хворих був тяжким, середній рівень СМ становив при надходженні у середньому  $(574 \pm 36)$  у. о.

У 8 хворих відмічений прогресуючий перебіг ГГМ. Незважаючи на інтенсивне лікування, відмічалось наростання Пл і концентрації середньомолекулярних олігопептидів — при надходженні у середньому  $(580 \pm 42)$  у. о. Депресія практично всіх ланок імунітету також була значною. Усі пацієнти загинули, незважаючи на інтенсивну терапію.

Таким чином, лабораторний індекс тяжкості, що відбиває ступінь активності запаль-

ного процесу і, відповідно, стан хворого, дозволяє об'єктивно оцінити перебіг ГГМ і ефективність проведеної терапії.

Із застосованих методів консервативної терапії досить відпрацьованими є способи антибактеріальної терапії ГГМ, корекція волемічних порушень. Усім 52 хворим основної групи з моменту надходження проводили інтенсивну антимікробну терапію, призначали звичайно три антибактеріальні препарати для охоплення всього мікробного спектра, а після одержання результатів мікробіологічного і хроматографічного досліджень проводили спрямовану антибактеріальну терапію. Причому 27 хворим за період з 1992 по 2000 р. препарати вводили переважно внутрішньовенно, а 25 хворим за період з 2000 по 2002 р. — внутрішньовенно за допомогою аутолейкоцитарних носіїв лікарських засобів.

Усім хворим проводили комбіноване лікування гострого гнійного процесу. Основним видом лікування було хірургічне, яке полягає в санації гнійного осередку, його дрениванні. Консервативне лікування хворих на ГГМ проводили по декількох напрямках: це раціональна антибактеріальна терапія з застосуванням аутолейкоцитарних носіїв лікарських речовин, детоксикаційна терапія, корекція імунологічних і волемічних порушень. Антибіотики призначали з урахуванням виявленої чи передбачуваної етіології деструктивного процесу і чутливості до них мікрофлори, а також з урахуванням лейкоциточутливості.

Екстракорпоральна детоксикація хворих здійснювалася за допомогою обмінного плазмаферезу. Інфузійна терапія містила в собі внутрішньовенне введення білкових гідролізатів, гемодезу, реополіглюкіну, розчинів амінокислот, сольових розчинів та ін. У 39 хворих при лікуванні ГГМ використовували прийом «малої хірургії» — пункції і дренивання плевральної порожнини, розкриття флегмони грудної стінки, трахеостомія.

З урахуванням різноманітності топічної локалізації первинного гнійного осередка і наявності варіантів затьоків у передньому і задньому середостінні підсумовано загальноприйнятні й удосконалені методики дренивання середостіння.

Особливістю будови середостіння є його замкнутість у грудній клітці і клітинних просторах шиї, що зумовлює тяжкість перебігу захворювання і вимагає дренивання гнійників, як правило, через кілька розрізів.

Незалежно від виду операції необхідно дотримуватися деяких загальних принципів. Доцільно застосовувати дренажі з м'якої гуми типу силікону. Як і при наявності гнійника іншої локалізації, варто усунути наявні сполучнотканинні перемички. Санацію і лаваж

середостіння проводять з використанням гіпертонічних розчинів (щоб уникнути ятрогенної інфільтрації клітинних просторів середостіння), а також з урахуванням виду передбачуваного (інтраопераційно) й ідентифікованого (після операції) збудника. При припущенні про наявність гнійних анаеробних мікроорганізмів використовують кисненесущі середовища (озон, перекис водню), препарати, що мають кислу реакцію, а також парентерально застосовувати тропні до цих збудників антибіотики й антисептики. Варто вчасно діагностувати і виконувати оперативне втручання, що особливо важливо при виникненні заднього медіастеніту.

В результаті комплексного хірургічного, антибактеріального, дезінтоксикаційного лікування вдалося знизити летальність з 28,6 % у групі порівняння, де застосовувалися традиційні методики, до 25,9 % у групі з застосуванням способів дренивання, розроблених у ІЗНХ АМНУ, а впровадження поряд з вказаними методиками способу депонування лікарських засобів, використовуючи аутолейкоцитарні носії, — до 20 %.

Провівши порівняльний аналіз результатів лікування і вивчивши отриманий досвід у лікуванні даної категорії хворих, ми розробили оптимальний діагностично-лікувальний алгоритм при гострому гнійному медіастеніті з урахуванням впровадження розроблених технологій.

#### Висновки

Основними причинами несприятливих виходів лікування хворих з гострим гнійним медіастенітом є: особливості топографоанатомічної будови середостіння, пізня діагностика захворювання, пасивна хірургічна тактика, відсутність прогностичних критеріїв перебігу захворювання.

У хворих з гострим гнійним медіастенітом відмічаються глибокі зміни імунологічної реактивності організму. Динаміка показників Т-клітинного імунітету може бути одним із критеріїв ефективності лікування хворих з гострим гнійним медіастенітом. Найбільш тяжкі порушення захисних механізмів розвиваються в пацієнтів із заднім чи тотальним медіастенітом, при анаеробній природі захворювання й у хворих, зловживаючих алкоголем.

На підставі клінічних даних, інтегрального лабораторного показника активності запального процесу інструментальних методів обстеження встановлений діагноз і локалізація гострого гнійного медіастеніту вимагають ранньої й адекватної хірургічної корекції, детоксикації і селективного депонування лейкоцитарних засобів у осередку запалення з застосуванням аутолейкоцитів.

Застосування технології насичення й інфузії лейкоцитарної маси лікарськими засобами в комплексному лікуванні хворих з гострим гнійним медиастенітом поліпшило результати лікування завдяки підвищенню концентрації

лікарських засобів у осередку запалення і зменшенню загальної дози, що супроводжувались зниженням загальної летальності хворих з 28,6 % у групі порівняння до 20 % у групі, де застосовувалися аутолейкоцитарні носії.

#### Список литературы

1. Абакумов М.М., Погодина А.Н., Бармина Т.Г., Снизирев М.В. Двадцатилетний опыт диагностики и лечения при различных формах гнойного медиастенита. Вестн. хирургии 2001; 160, 1: 80–84.
2. Алексеева М.Е., Павлютенков М.Г., Махмуд Доберха. Плазмаферез в комплексном лечении больных с гнойными деструктивными заболеваниями легких и плевры. Грудная хирургия 1989; 1: 59–62.
3. Андожская И.В., Дуткевич И.Г. Опыт организации лечебного плазмафереза и гемосорбции. Вестн. хирургии 1990; 4: 78–81.
4. Вишневецкий А.А., Адамян А.А. Хирургия средостения. М.: Медицина, 1977. 399 с.
5. Зайцев В.Т., Далавурак В.П., Бойко В.В. Дренирование средостения у больных с гнойным медиастенитом. Клінічна хірургія 2000; 1: 19–22.
6. Клінічна імунологія; Під ред. А.В. Караулова. М.: МІА, 1999: 363–371.
7. Гамалея Н.Б., Мондус К.А. Порівняння двох методів визначення імуноглобулінів класів А, М, G. Клініч. лаб. діагностика 1994; 1: 6–7.

#### ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ ГНОЙНЫМ МЕДИАСТЕНИТОМ

*А.Г. Краснояружский*

Проведен анализ результатов лечения и изучен полученный опыт в лечении 101 больного. Разработан оптимальный диагностико-лечебный алгоритм при остром гнойном медиастените с учетом внедрения разработанных технологий. В результате комплексного хирургического, антибактериального, дезинтоксикационного лечения нам удалось снизить летальность с 28,6 % в группе сравнения, где применялись традиционные методики, до 25,9 % в подгруппе с применением способов дренирования, разработанных в ИОНХ АМНУ, а внедрение наряду с вышеуказанными методиками способа депонирования лекарственных средств, используя аутолейкоцитарные носители, снизило летальность до 20 %.

**Ключевые слова:** острый гнойный медиастенит, хирургическая тактика, аутолейкоцитарные носители, селективное депонирование, летальность.

#### TREATMENT OF PATIENT WITH PUSULENT MEDIASTINITIS

*A.G. Krasnoyarugskiy*

In a basis of the present examination results of survey and treatment 101 patients. As a result of complex surgical, antibacterial, deztoxic treatment we were possible managed a lethality from 28,6 % in bunch of comparison, where the traditional procedures, up to 25,9 % in a subgroup with application of methods of a drainage designed in IGUS AMSU were applied and introduction alongside with the above-stated procedures of a method of a deposition of pharmaceuticals, utilizing autoleucocitic carriers, the lethality has decreased to 20 %.

**Key words:** acute purulent mediastinitis, surgical tactics, autoleucocitic carriers, selection deposition, mortality.

# АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ВАГІТНОСТІ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ

*Ю.С. Паращук, О.О. Єгоров*

*Харківський державний медичний університет*

Одним з основних патологічних станів вважається гіпертонічна хвороба, яка дає високий рівень захворюваності й ускладнень з боку різних органів та систем. Вагітність і зумовлені нею зміни гемодинаміки, метаболізму вимагають від серцево-судинної системи посиленої роботи та нерідко ускладнюють перебіг захворювання. Гіпертонічна хвороба, в свою чергу, сприяє розвитку ускладнень в період вагітності і пологів, несприятливо впливає на розвиток плоду.

**Ключові слова:** *гіпертонічна хвороба, вагітність, гемодинаміка, метаболізм.*

Важливою задачею сучасного акушерства та гінекології є розробка умов для збереження здоров'я і працездатності жінок, рішення питань раціональної тактики ведення вагітності та пологів, визначення шляхів зниження материнської та перинатальної захворюваності й смертності [1–3].

У структурі ускладнень вагітності основне місце (59,5–70,0 %) займають екстрагенітальні захворювання різного характеру [3, 4]. Серед причин материнської та перинатальної захворюваності і смертності перше місце займають серцево-судинні захворювання. Їхня частота у вагітних зросла до 10–25 % [5, 6].

За даними фахівців експертної групи ВООЗ (1996), однією з основних хвороб серцево-судинної системи вважається гіпертонічна хвороба (ГХ), яка дає високий рівень захворюваності й ускладнень з боку різних органів і систем.

Дослідження, проведені Інститутом кардіології ім. М.Д. Стражеска, виявили, що підвищений (більш ніж 140/90 мм рт. ст.) артеріальний тиск (АТ) мають майже 44 % дорослого населення. Приблизно така сама кількість хворих з артеріальною гіпертензією (АГ) реєструється й в інших європейських країнах, і в США [7, 8]. Серед основних серцево-судинних захворювань в Україні АГ становить 41 %.

Було досягнуто згоди між експертами ВООЗ і Міжнародним товариством гіпертонії (МТГ), при якому враховувалися дані опублікованого в листопаді 1997 р. VI звіту Об'єднаного національного комітету (JNC) з профілактики, діагностики, оцінки і лікування АГ (США) — виділені нормативи оптимального АТ: САТ<120 і ДАТ<80 мм рт. ст.; нормально-

го АТ: менш ніж 130/85 мм рт. ст.; підвищеного нормального АТ: 130–139/85–89 мм рт. ст.

Термін «артеріальна гіпертензія» запропонував Е. Frank у 1911 році. У 1922 році Bargmann у Німеччині ввів поняття «Krankheit Bluthochdruck» (хвороба високого кров'яного тиску), а в Росії в цей самий час Г.Ф. Ланг — термін «гіпертонічна хвороба».

Під АГ розуміють стан, кардинальною ознакою якого є підвищення АТ до рівня 140/90 мм рт. ст. і вище, причому перевищення даного параметра повинно бути зафіксовано не менш трьох разів у різні дні протягом чотирьох тижнів.

Всі АГ поділяють за походженням на дві великі групи: первинна АГ (ПАГ) і симптоматична (САГ). ПАГ, що частіше називають есенціальною, є захворюванням невідомої етіології, не пов'язаною з якимись конкретним захворюванням серцево-судинної системи або інших органів, при якому підвищення артеріального тиску є первинним, а іноді й єдиним клінічним проявом патологічного процесу. З часів Е. Frank і до наших днів цей термін широко використовується в медичній літературі. Запропоноване Г.Ф. Лангом найменування «гіпертонічна хвороба» одержало широкое поширення в СРСР і Україні. У 1962 році за пропозицією А.Л. Мяснікова Комітет експертів ВООЗ прийняв рішення вважати синонімами терміни «есенціальна гіпертензія» і «гіпертонічна хвороба». Проте в нашій країні використовуються обидва терміни, що створює деяку незручність для практичних лікарів. На думку авторів [9–11], варто використовувати термін «гіпертонічна хвороба» (даний стан —

сама «хвороба», а не просте підвищення АТ невідомої етіології).

Частка ГХ у загальній кількості випадків АГ, за даними закордонних авторів, досягає 90 % [9]; за даними вітчизняної літератури — 95 % населення (частка симптоматичної АГ — 5 %) [11].

В останні роки спостерігається стійка тенденція росту поширеності ПАГ. Це зумовлено, з одного боку, більш активним виявленням хворих з АГ, а з іншого — негативними змінами демографічної структури населення (зниження народжуваності й збільшення населення старших вікових груп).

Відповідно до останніх рекомендацій ВООЗ і Міжнародного товариства гіпертензії (1999) запропонована класифікація ГХ (ЕАГ), яка ґрунтується на ступені підвищення АТ (таблиця).

*Класифікація ГХ, яка ґрунтується на ступені підвищення АТ*

Ступінь ГХ	САТ, мм рт. ст.	ДАТ, мм рт. ст.
I ступінь («м'яка»)	140–159	90–99
Погранична	140–149	90–94
II ступінь (помірна)	160–179	100–109
III ступінь (тяжка)	≥180	≥110
Ізольована		
систолична гіпертонія	≥140	<90
погранична	140–149	<90

Для встановлення стадії ГХ застосовується і класифікація в залежності від ураження органів-мішеней, рекомендована Українським науковим товариством кардіологів (1999) і VI Конгресом кардіологів України (2000).

Класифікація стадій ГХ в залежності від ураження органів-мішеней така:

I — об'єктивні ознаки органічних ушкоджень органів-мішеней відсутні;

II — присутні об'єктивні, але компенсовані ознаки ушкодження органів-мішеней (без ознак порушення їхніх функцій); гіпертрофія лівого шлуночка (за даними ЕКГ, ЕхоКГ), генералізоване звуження артерій сітківки або мікроальбумінурія, або протеїнурія і/або невелике збільшення концентрації креатиніну в плазмі (1,2–2,0 мг/дл, або 177 мкмоль/л).

III — присутні об'єктивні ознаки ушкодження органів-мішеней з відповідною симптоматикою й ознаками функціональних порушень (серцева недостатність, інсульт, транзиторні ішемічні атаки, гіпертензивна енцефалопатія, крововиливи та ексудати в сітківці (нерідко з набряком диска зорового нерва).

Частота АГ у вагітних становить 15–20 % [12, 13]; у різних регіонах України 7,0–36,2 % [11]. ГХ у вагітних і пов'язані з нею усклад-

нення вагітності є головною причиною передчасних пологів і перинатальної загибелі плоду. За даними ВООЗ, із ГХ пов'язані 20–33 %, а за деякими даними до 40 % випадків материнської [3, 9] й 20 % перинатальної смертності [11, 14].

Діагноз ГХ під час вагітності встановлюється при порівнянні з величинами АТ, виявленими до вагітності або на початку вагітності (до 16 тиж) [12]. Критерієм ГХ у вагітних є той самий рівень АТ, що і в інших осіб: підвищення САТ до 140 мм рт. ст. і вище і ДАТ до 90 мм рт. ст. і вище за умови, що таке підвищення стабільне [11].

ГХ при вагітності відмічається як хронічне підвищення АТ до 135/85 мм рт.ст. і вище в II триместрі вагітності і до 140/90 мм рт.ст. і вище — в III [9]. При наявності до вагітності артеріальної гіпотонії підвищеним вважається

збільшення систолічного тиску на 30 мм рт. ст., діастолічного — на 15 мм рт. ст.

У вагітних частіше за все зустрічається м'яка ГХ; захворювання I або II стадії. При III стадії ГХ вагітність настає рідко. Перебіг ГХ під час вагітності значною мірою зумовлюється вихідною тяжкістю захворювання. У жінок з м'якою ГХ при I стадії хвороби в першій половині вагітності нерідко спостерігається так звана гіпотензивна дія вагітності: АТ знижується, у деяких випадках до нормальних цифр. Після 20 тиж вагітності АТ повертається до вихідних цифр або піднімається ще вище. Вагітність варто вважати протипоказаною при наявності тяжкої хронічної АГ (АТ > 180/110 мм рт. ст.), злоякісної АГ або ГХ III стадії.

Вагітність нерідко призводить до загострення і погіршення перебігу ГХ, що спричинює розвиток тяжких ускладнень: виникають гіпертонічні кризи, погіршується функціональний стан нирок, порушується коронарний і мозковий кровообіг, приєднується недостатність кровообігу [9, 15].

М.М. Шехтман (1999) виділив шість варіантів перебігу ГХ під час вагітності, причому варіант, що найчастіше згадується в літе-

ратурі, — зниження тиску в середині вагітності автором спостерігався рідко: тільки в 8 % хворих. У 25,7 % хворих тиск був стабільним протягом всього терміну вагітності (в одних — високим, в інших — близьким до нормального). Майже настільки ж часто (у 23,6 % хворих) АТ підвищувався на початку чи в середині вагітності і залишався на цьому рівні до терміну пологів. Рідше (у 10,6 % жінок) таке підвищення тиску відбувалося в останні тижні вагітності. У 15,1 % хворих АТ знизився на початку чи в середині вагітності і залишався таким до пологів. Нарешті, у 17 % жінок АТ коливався протягом вагітності без будь-якої закономірності. Тільки в 15 % вагітних АТ в другій половині вагітності знизився, в інших з рівною частотою залишався колишнім або підвищився. Таким чином, під час вагітності перебіг ГХ ускладнюється, АТ підвищується і стабілізується. Перебіг хвороби може ускладнюватися кризами. Гіпертонічні кризи у вагітних М.М. Шехтман спостерігав у 24 % випадків [13].

У багатьох вагітних, які страждають на ГХ, виражені ознаки церебральної патології, зміни кардіоневротичного характеру. Важливе місце в клінічній картині ГХ займають зміни серцево-судинної системи, різні форми порушення серцевого ритму і провідності [16]. Часто також спостерігаються зміни очного дна. У більшості випадків вони мають характер гіпертонічної ангіопатії, набагато рідше ознаки артеріосклерозу судин сітківки. Гіпертонічна ретинопатія зустрічається рідко, але має важливе прогностичне значення: викликає погіршення зору і необхідність рішення питання про можливість подальшого продовження вагітності. Стан очного дна не завжди відбиває тяжкість перебігу ГХ, однак офтальмологічна картина дозволяє робити висновок про ефективність проведеної терапії та розвиток ускладнень вагітності.

За даними дослідників [3, 10], вагітність при ГХ нерідко супроводжується грізними ускладненнями, частота яких збільшується в міру тяжкості гіпертензії. У структурі цих ускладнень найбільш висока питома вага гестозів, антенатальної загибелі плоду, невиношування вагітності й передчасного відшарування нормально розташованої плаценти [3, 9, 11].

За даними А.Г. Коломійцевої, Л.Б. Гутман (1998), при ГХ вагітність мала ускладнений перебіг: у 46,6 % — гестоз; у 39 % — загроза переривання вагітності, у 29,8 % — передчасні пологи. В міру наростання тяжкості основного захворювання збільшується частота таких ускладнень, як гестоз [11].

Дані про частоту гестозу вагітних суперечливі. Р.І. Мінкін, Г.М. Каншина (1986) спостерігали гестоз у 83–89 % вагітних з ГХ; М.М. Шехтман (1999) — у 36–39 %. Велика

частота гестозу вагітних при ГХ зумовлена спільністю патогенетичних механізмів, порушення регуляції судинного тонуусу і діяльності нирок при цих захворюваннях [13].

Частим ускладненням вагітності при ГХ є невиношування. За даними А.Г. Коломійцевої зі співавт. (1998), у 28 % хворих їх стан або порушення розвитку плоду вимагали переривання вагітності або дострокового розродження. У 71,4 % дострокове переривання вагітності відбулося при приєднанні гестозу [11].

Одним з тяжких ускладнень вагітності є передчасне відшарування плаценти. В.М. Sibai et al. (1995) зареєстрували відшарування плаценти в 1,2 % хворих; Р.І. Мінкін, Г.М. Каншина (1986) — у 5,1 % хворих [16].

Дані про материнську смертність при ГХ неоднорідні. За деякими даними, вона досягає 40 % [16]. Найбільш часті її причини — кроволив у мозок, ниркова недостатність і тромбоемболічні ускладнення [11].

Пологи в жінок, які страждають на ГХ, також характеризуються рядом ускладнень. Багато авторів вказують на відносно швидкий перебіг пологів (М. Шукер, 1983), тенденцію до підвищеної крововтрати в третьому і ранньому післяпологовому періодах [9, 16].

У жінок, які страждають на ГХ, значно частіше, ніж у здорових породілей, доводиться звертатись до оперативних втручань у пологах, що пов'язано з тяжкістю їх стану, великою частотою акушерських ускладнень та необхідністю дострокового розродження. Частота операції кесарева розтину становить 6–7 % (М.М. Шехтман, 1999); 10,9 % (А.Г. Коломійцева, Л.Б. Гутман зі співавт., 1998).

Як відомо, серед екстрагенітальних захворювань, що призводять до перинатальної смертності, ГХ займає одне з перших місць [2, 3]. У структурі перинатальної смертності при ГХ, за даними В.І. Грищенко (1992), найбільшу питому вагу має антенатальна загибель плоду. За даними А.Г. Коломійцевої (1998), 25 % плодів гине в терміні вагітності 30–34 тиж, 50 % — 34–35 тиж, 13 % — 36–39 тиж і 12 % — 39–40 тиж. Усі загиблі плоди були гіпотрофічними, різко відставали в розвитку [3, 11]. Гіпотрофія плоду, за даними В.І. Грищенко (1993), С.І. Галалу зі співавт. (1995), відмічається в 13,2–49,3 % випадків.

Перебіг періоду новонародженості дітей, матері яких страждали на ГХ, відрізнявся більшою втратою маси тіла, підвищеною захворюваністю. Характер ураження визначається тяжкістю ГХ, ступенем негативного впливу захворювання вагітної на плід, індивідуальними адаптагенними компенсаторними можливостями системи «мати–плацента–плід». Різного роду порушення дихання і серцевої діяльності, загальнономозкові явища й

осередкова неврологічна симптоматика, рухові розлади і порушення рефлексів виявлені в 50 % дітей, які народилися у матерів з ГХ [2, 14]. Характерна наявність у новонароджених кардіопатії різного ступеня, порушення ритму серця, зміна провідності, збудливості й скорочувальної здатності міокарда [7, 11].

Діти, які народилися у матерів з ГХ і перенесли хронічну внутрішньоутробну гіпоксію, мали більш пізнє закриття фетальних комунікацій, зниження скорочувальної здатнос-

ті міокарда, гіпокінетичний тип кровообігу. Хронічна гіпоксія у матерів з ГХ визначає внутрішньоутробний розвиток ряду пристосувальних і дистрофічних процесів у серцево-судинній системі новонароджених, що вимагає включення таких дітей в групу ризику розвитку патології серцево-судинної системи.

Таким чином, ГХ у вагітних є фактором ризику розвитку ускладнень у процесі гестації, пологів і зумовлює патологічні стани у плодів, новонароджених і дітей більш старшого віку.

### Список літератури

1. Венцовский Б.М., Степанковская Г.К., Коломийцева А.Г. и др. Прогнозирование, диагностика, лечение, ведение беременности и родов, профилактика поздних гестозов: Метод. рекомендации. К., 1990. 36 с.
2. Паращук Ю.С., Грищенко О.В., Лахно И.В. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности. Харьков: Торнадо, 2001. 116 с.
3. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Липко О.П. Течение беременности и родов при экстрагенитальных заболеваниях. Харьков, 1992. 190 с.
4. Гилязудинова З.И. Экстрагенитальная патология и беременность. М.: Медпресс, 1998. 442 с.
5. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных. М.: Медицина, 1994. 320 с.
6. Oakly C.M. Heart disease in pregnancy. London, 1996. 464 p.
7. Berheim J. Hypertension in pregnancy [clinical conference]. Wephron. 1997; 3: 54–63.
8. Cheek T.G., Samuels P. Pregnancy-induced hypertension. Anesthetic and Obstetric management of high-risk pregnancy. Ed by S. Datta. Mosby, 1996: 386–412.
9. Гутман Л.Б., Дашкевич В.Є., Мелліна І.М. Гіпертонічна хвороба (первинна артеріальна гіпертензія) і вагітність: Метод. рекомендації. К., 1998.
10. Стольникова И.И. Пути снижения осложнений у больных гипертонической болезнью при беременности, в родах и у плода: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Тверь, 1986. 21 с.
11. Коломийцева А.Г., Гутман Л.Б., Мельник Ю.В. и др. Гипертоническая болезнь у беременных. К.: Здоров'я, 1998. 218 с.
12. Макаров О.В., Николаев Н.Н., Волкова Е.В. Артериальная гипертензия у беременных. Акушерство и гинекология 2002; 3: 3–6.
13. Шехтман М.М., Закиров И.З., Глезер Г.А. Артериальная гипертензия у беременных. Ташкент, 1982. 290 с.
14. Wigglesworth J.S. Perinatal Pathology. Philadelphia: Saunders, 1998. 410 p.
15. Stimpel M. Arterial Hypertension. Berlin–New York, 1996.
16. Минкин Р.И., Каншина Г.М. Течение беременности и родов у женщин с гипертонической болезнью. Экстрагенитальная патология и беременность. М., 1986: 98–104.

### ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

*Ю.С. Паращук, А.А. Егоров*

Одним из основных патологических состояний считается гипертоническая болезнь, дающая высокий уровень заболеваемости и осложнений со стороны различных органов и систем. Беременность и обусловленные ею изменения гемодинамики, метаболизма требуют от сердечно-сосудистой системы усиленной работы и нередко отягощают течение заболевания. Гипертоническая болезнь, в свою очередь, способствует развитию осложнений в период беременности и родов, неблагоприятно влияет на развитие плода.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, беременность, гемодинамика, метаболизм.

### PECULIARITY COURSE OF PREGNANCY IN HYPERTENSION DISEASE

*Y.S. Parashchuc, A.A. Egorov*

One of the main pathological conditions is considered hypertension disease, giving high level and complications on the part of different organs and systems. Pregnancy and respective changes by haemodynamics, metabolism require from the cardiovascular escalated work system and quite often burden a current of diseases. Hypertension disease promotes development of complications in the period of pregnancy and sorts, disadvantage influences upon the development of fruit.

**Key words:** hypertension disease, pregnancy, haemodynamics, metabolism.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ ГОРМОНАЛЬНЫМИ И ФИТОЭСТРОГЕНСОДЕРЖАЩИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Ю.А. Дубоссарская

*Днепропетровский медицинский институт народной медицины*

В сравнительном аспекте проведен анализ эффективности заместительной гормональной терапии, состоящей из «натуральных» эстрогенов (17-бета-эстрадиола-эстрожеля с утрожестаном и эстрадиола валерата с прогестагеном — климен), а также фитоэстрогенов (климактоплана, климадинона) в устранении проявлений климактерического синдрома. Несмотря на высокую клиническую эффективность гормональной терапии, в некоторых случаях при наличии противопоказаний фитоэстрогены могут рассматриваться как альтернатива заместительной гормонотерапии для лечения вегетососудистых расстройств при климактерическом синдроме на первом этапе лечения больных.

**Ключевые слова:** климактерический синдром, заместительная гормональная терапия,

Познание физиологических и патологических состояний, возникающих в переходном периоде жизни женщины, представляет интерес, так как является основой выбора способов профилактики и лечения проблем, характерных для этого периода жизни женщины. С течением времени повышенный интерес к изучению патогенеза и результатов терапии климактерического синдрома (КС) не утрачивает своей актуальности. Это связано с медико-социальными проблемами, возникающими в возрасте старше 45 лет, и с увеличивающейся популяцией женщин этого возраста, которые, по данным ВОЗ, к 2015 г. составят 46 % [1]. Последние достижения в области нейроэндокринологии, объясняющие патологическое течение климактерия, связаны с возможным участием процессов апоптоза [2], открытием факторов роста разных классов, уменьшением синтеза ингибина А и В, повышением активина и экспрессии ФСГ-рецепторов в яичниках [3]. Анализируются клинические проявления КС с учетом открытия в конце прошлого века и эффекторных (классического и негеномного) механизмов действия стероидных гормонов в органах-мишенях [4, 5].

Острые проявления КС подвергаются самостоятельному обратному развитию в течение первого года с момента их возникновения только у 18 % женщин, у 82 % этот период составляет до 5 лет и более, при этом в 51 % случаев отмечается тяжелое течение заболевания [6]. В развитых странах Западной Европы и Америки до настоящего времени профилактика и лечение климактерических расстройств заместительной гормональной терапией (ЗГТ) считались «золотым стандартом» терапии,

так как наряду с замедлением костных потерь, снижением частоты переломов и показателей резорбции костной ткани ЗГТ уменьшает проявления урогенитальных нарушений и частоту сердечно-сосудистых заболеваний [7–9]. Вместе с тем у многих женщин наличие значительного числа противопоказаний ограничивает применение этой методики: нарушение функции печени, склонность к тромбообразованию и тромбофлебитам, врожденные дефекты системы гемостаза, гиперпластические процессы в матке и молочных железах. В связи с этим в современной медицине появились тенденции к изучению и внедрению альтернативных методов лечения, в частности фитоэстрогенов и комплексных гомеопатических средств [10–13].

Дискуссия по поводу ЗГТ продолжается, так как длительное применение данной терапии имеет и риск индукции опухолевого процесса у пациенток с отягощенной онкологической наследственностью, что часто не позволяет проводить ЗГТ в течение продолжительного времени, поэтому одни авторы рекомендуют тканеспецифическую терапию в лечении климактерических расстройств у пациенток с дисгормональными заболеваниями молочных желез [14], другие считают целесообразным назначать ЗГТ пациенткам после лечения рака эндометрия [15]. Поэтому в 2004 г. было сделано позиционное заявление Исполнительного комитета Международного общества по менопаузе, в котором приветствуются научные исследования, посвященные влиянию ЗГТ на функциональные системы организма [16].

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ клинической эффек-

тивности препаратов, содержащих натуральный эстроген-эстрожел с микроионизированным натуральным гестагеном-утрожестаном, климен (фирма «Шеринг-АГ»), а также фитоэстрогенсодержащих лекарственных средств — климактопана (ДНУ, Германия) и климадинона (Бионорика, Германия) у пациенток с различными проявлениями КС в пре- и постменопаузе.

**Материал и методы.** Методом рандомизации были отобраны и обследованы 123 женщины с различными проявлениями КС. Все женщины были разделены на две группы: 1-ю группу составили 60 пациенток, которым была назначена ЗГТ: эстрожел с утрожестаном, климен (35 и 25 чел. соответственно); 2-ю — 63 пациентки, получающие фитоэстрогены — климактопан и климадинон (33 и 30 жен. соответственно). Средний возраст в 1-й группе составил (53,9±6,1) года; во 2-й — (52,7±6,5) лет.

В исследование не включали пациенток, имевших в анамнезе злокачественные новообразования любой локализации, тромбэмболические нарушения, заболевания печени и желчных путей в стадии декомпенсации, почек, сердечно-сосудистой, кровеносной систем, нарушения жирового обмена III–IV степени, маточные кровотечения неуточненного генеза [6].

Среди наследственных заболеваний ведущее место занимали сердечно-сосудистые, которые имелись у родственников 53 (43,1 %) больных. В детском возрасте 118 (96,7 %) исследуемых перенесли различные инфекционные заболевания. В пубертатном периоде 11 (9,5 %) пациенток болели вирусным гепатитом А, 23 (18,7 %) — хроническим тонзиллитом, у 18 (14,6 %) наблюдались отклонения в становлении менструальной функции. В репродуктивном возрасте у 16 (13 %) пациенток имелись поликистозные яичники, 12 (9,7 %) наблюдались по поводу различных хронических заболеваний. КС у 32 (26 %) пациенток осложнилась гипертонической болезнью. В 27 (21,9 %) случаях выявлено нарушение функции щитовидной железы, в 60 (48,8 %) — доброкачественные дисплазии молочных желез. У 23 (18,7 %) была обнаружена климактерическая кардиомиопатия. К моменту исследования у 57 (97,1 %) имели место нерегулярные маточные кровотечения с интервалом в 3–6 мес. 66 (52,8 %) женщин находились в возрасте постменопаузы, средняя продолжительность которой составляла (4,25±3,75) года.

Начало появления симптомов КС в 80,5 % случаев отмечалось спустя 1–6 мес после изменений характера менструальной функции. До назначения терапии и в течение всего периода наблюдения пациентки подвергались детальному обследованию: общеклиническо-

му, контролю АД и частоты пульса, массо-ростового коэффициента, проводились гинекологические обследования, кольпоскопия с цитологическим исследованием мазков, клинический и биохимический анализ крови с исследованием уровня глюкозы, липидного спектра, определение гормональных характеристик: содержание фоллитропина (ФТ), лютропина (ЛТ), пролактина (Прл), 17-β-эстрадиола-Е<sub>2</sub>, тиреотропного гормона (ТТГ), гормонов щитовидной железы (Т<sub>3</sub>Т<sub>4</sub>), —ультразвуковое сканирование органов малого таза и брюшной полости, маммография, денситометрия. При необходимости проводили гистероскопию и фракционный диагностический соскоб, а также консультации терапевта, эндокринолога, невропатолога. Тяжесть течения заболевания и время обратного развития симптомов оценивали с помощью модифицированного менопаузального индекса (ММИ) по Е.М. Вихляевой [9]. В начале наблюдения его значения составили (39,85±7,68) в 1-й группе и (37,64±6,92) — во 2-й.

В качестве лечебных воздействий назначали путем рандомизации сочетание трансдермального геля — эстрожеля с утрожестаном по 200 мг, последний применяли каждые 12 дней месяца по 200 мг на ночь (35 пациенток), климен (25 пациенток) по 1 таблетке с 5-го дня цикла или ациклического кровомазания в течение 21 дня с последующим перерывом в приеме препарата длительностью 7–10 дней. Препараты назначали в течение 3–6 циклов (средняя продолжительность гормонотерапии составила 4,5 цикла). 33 пациентки принимали комплексный гомеопатический препарат «Климактопан», в состав которого входят Cimicifuga D<sub>3</sub>, Sepia D<sub>2</sub>, Lachesis D<sub>3</sub>, Ignatia D<sub>3</sub>, Sanguinaria D<sub>2</sub>, ежедневно по 1–2 таблетки 3 раза в день. 30 женщин принимали климадинон, содержащий фитоэстроген — экстракт корневища цимицифуги, в дозе 20 мг два раза в день в постоянном режиме в течение 3–6 мес (средняя продолжительность лечения составила 4,7 мес).

Индивидуально-психологические особенности женщин с КС в пременопаузе должны учитываться для выбора оптимальных методов коррекции. В связи с этим все большее внимание исследователей привлекает к себе сформулированная Mc. Kinlay (1996) теория «преморбидной личности», построенная на фактах усугубления эмоционального состояния во время менопаузы у женщин, имевших ранее психологические проблемы (в нашем исследовании это 84,7 % пациенток). У этих женщин наблюдался климактерический невроз, который проявлялся жалобами на бессоницу, снижение аппетита, нарастание суетливости, немотивированного волнения, боязливости, тревожного ожидания неприятностей

для себя и близких, повышенного внимания к своему соматическому состоянию. Депрессивные расстройства оценивали по шкале Готланда и дифференцировали от депрессий в структуре психических заболеваний (возможно, ранее имевших место) по дифференциально-диагностическому алгоритму [17] и были выявлены у 67 % пациенток (40 человек из 1-й группы и 45 — из 2-й).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью компьютерной программы Microsoft Excel.

**Результаты и их обсуждение.** Общий масово-ростовой коэффициент в начале обследования составил  $(27,05 \pm 3,29)$  кг/м<sup>2</sup>. Его дальнейшая динамика не имела достоверных отклонений в течение всего периода наблюдения. Колебания этого коэффициента по сравнению с исходными данными к 6-му месяцу наблюдения составили в 1-й группе  $\pm 0,25$  кг/м<sup>2</sup>, во 2-й —  $\pm 0,05$  кг/м<sup>2</sup>. Биохимические показатели (глюкоза, триглицериды), как и клинический анализ крови, не имели достоверных отклонений в обеих группах на протяжении периода наблюдения, и только холестерин снизился к 3-му месяцу в 1,9 раза в 1-й группе. Не было выявлено значимых изменений в динамике артериального давления, что, возможно, было связано с тем, что большинство лиц с гипертонической болезнью находились под наблюдением терапевта и получали соответствующую терапию.

До начала лечения уровни ФТ и ЛГ в 1-й группе составили  $(102,04 \pm 36,15)$  и  $(42,73 \pm 13,58)$  мМЕ/мл, во 2-й —  $(98,42 \pm 31,68)$  и  $(52,49 \pm 20,63)$  мМЕ/мл. Дальнейшие исследования свидетельствовали о том, что максимальное снижение гонадотропинов имело место к 6-му месяцу лечения. На фоне ЗГТ содержание ФСГ и ЛГ снизилось на 79 и 71 %, при использовании фитоэстрогенов и гомеопатических средств — на 29 и 22 % соответственно. Из-за незначительных индивидуальных колебаний уровня E<sub>2</sub> различия этих показателей до и после лечения не являлись достоверными.

При ультразвуковом исследовании органов малого таза у 9 человек (5 женщин 1-й группы и 4 — 2-й) были обнаружены бессимптомные миоматозные узлы, не превышающие 25 мм в диаметре и на фоне терапии подвергшиеся регрессии в 1-й группе до размеров  $\pm 10$  мм. М-эхо в течение всего периода наблюдения было в пределах нормы в обеих группах. При УЗИ органов брюшной полости выявлена мочекаменная болезнь в 12,3 % случаев, холелитиаз — в 9,2 %. У 58 (48,6 %) пациенток при маммографии были обнаружены дисгормональные изменения молочных желез (у 33 человек 1-й группы и 25 — 2-й). К 6-му ме-

сяцу лечения обнаружена тенденция к уменьшению их выраженности у 17 (56,7 %) 1-й группы и только у 4 (17,9 %) — 2-й.

В обеих группах отмечена достоверная тенденция к снижению ММИ ( $p < 0,01$ ): в 1-й группе на 6-м месяце терапии его значение составило  $(23,7 \pm 8,15)$ , а во 2-й группе —  $(19,83 \pm 3,17)$ . По данным анализа эффективности используемых препаратов, нейровегетативные симптомы уменьшились примерно одинаково в обеих группах к 6-му месяцу лечения. Однако эстрожель с утрожестаном эффективнее купировал «приливы», а также прекращение симптомов слабости и депрессии. Обращает на себя внимание тот факт, что из тех пациенток, у которых был достигнут благоприятный эффект в результате 3–5 циклов ЗГТ, у 92,7 % человек этот эффект отмечался уже в первые три недели лечения. Можно считать, что это один из важных временных интервалов для оценки клинической эффективности препарата в каждом индивидуальном наблюдении. У остальных пациенток эффект лечения был достигнут только на 2–5-м цикле лечения. Если при применении эстрожеля с утрожестаном побочные эффекты проявились только у 3 (8,5 %) женщин в виде нагрубания молочных желез, то при приеме климена было отмечено: ациклические кровянистые выделения у 2 (8 %) пациенток, нагрубание молочных желез — у 4 (16 %), увеличение массы тела ( $> 5$  %) — у 3 (12 %). Однако, несмотря на наличие побочных эффектов, которые были выражены незначительно на фоне высокой клинической эффективности, ЗГТ не было прервано ни одной больной.

Выраженность психоэмоциональных нарушений снизилась во 2-й группе в 2,3 раза по сравнению с таковой в 1-й группе. Метаболические проявления КС уменьшились в 1-й группе в 2 раза по сравнению с данными 2-й группы.

Препарат «Климактоплан» вызвал регрессию симптомов вегетососудистых нарушений у 62,7 % пациенток и у 52,7 % — значительно смягчил проявления кардиалгии и психической депрессии, в то время как климадинон привел к такому же эффекту соответственно в 41,3 и 39,8 %. Однако благоприятный эффект фитоэстрогенов по своей выраженности уступал таковому при применении натуральных эстрогенов, хотя терапия фитоэстрогенами не сопровождалась осложнениями, свойственными «классической» ЗГТ, что свидетельствует о широком диапазоне приемлемости фитоэстрогенов при лечении КС. В патогенезе КС существенную роль играют изменения функционального состояния гипоталамических структур, которые выражаются расстройствами вегетативной регуляции, а также реализацией вегетативного компонента эмоциональных реакций [9, 13]. При этом счи-

тается вероятной связь с нейротрансмиттерами и катехоламинами, а не с гонадотропинами [4]. Высокий уровень гонадотропных гормонов также не является критерием тяжести заболевания и может наблюдаться при неосложненном течении КС и при хирургической менопаузе без развития патологических симптомов, что, вероятно, следует учитывать при выборе лечения [8]. На фоне ЗГТ в нашем исследовании имелось значительное снижение уровня гонадотропинов в ответ на введение в организм половых стероидов, особенно в виде трансдермальной системы, при использовании фитоэстрогенов имелась недостоверная тенденция снижения ЛГ, ФСГ. Гормональные препараты были эффективнее при метаболических нарушениях, а фитоэстрогены — при психоэмоциональных.

По данным современной научной литературы, фитоэстрогены представляют собой гликозиды изофлавоноидов, которые преобразуются кишечными бактериями в гормоноподобные структуры. Так, в процессе метаболизма изофлавоноидов образуется много компонентов, в частности, соединения с эстрогеновой активностью — энтеролоктон и энтеродиол. Эти соединения, обладающие слабыми эстрогенными свойствами, влияют, тем не менее, на продукцию метаболизма и биологическую активность половых гормонов и внутриклеточных ферментов-ароматаз, регулирующих внегонадное (метаболическое) образование эстрогенов.

### Список литературы

1. Dhont M. Current perspectives on hormonal therapy during the menopause. London, 1992: 19–27.
2. Ермилов В.В., Капитонова М.Ю. Апоптоз: современные геронтологические и патологические аспекты. Клиническая геронтология 1997; 3: 43–45.
3. Наточин Ю.В. Новое о природе регуляций в организме человека. Вестн. РАН 2000; 70 (1): 21–35.
4. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. Книга 1. СПб.: СОТИС, 1995. 224 с.
5. Wicox G.P. Phitoestrogens and their infjuence on menopause. Progress in the management of the menopause; Ed. by B.Y. Wren. Parthienon Publishing Group, 1997: 268–278.
6. Вихляева Е.М. Постменопаузальный синдром и стратегия заместительной гормональной терапии. Акушерство и гинекология 1997; 5: 51–56.
7. Вишневский А.С., Сафронникова Н.Р., Мельникова Н.Ю. и др. Положительный опыт проведения заместительной гормонотерапии у больных климактерическим синдромом препаратами «Прогинова», «Цикло-Прогинова» и «Клименом». Журн. акушерства и женских болезней 1999; 4: 34–38.
8. Yambacciani M., Spinetti A., Orlandi R. et al. Effects of new estrogen-progestagen combination in the treatment of postmenopausal syndrome. Maturitas. 1995; 22: 115–120.
9. Руководство по эндокринной гинекологии; Под ред. Е.М. Вихляевой. М.: МИА, 1998. 768 с.
10. Агеева Т.К., Агеев С.Л. Современная гомеопатическая пропедевтика. М.: МИА, 1997. 95 с.
11. Вавилова Н.М. Гомеопатическая фармакодинамика. 4.1. М.: Эверест, 1994. 508 с.
12. Косей Н.В., Татарчук Т.Ф., Сольский Я.П. Негормональна терапія клімактеричного синдрому у жінок після гістеректомії з приводу міоми матки. Мистецтво лікування 2003; 2 (2): 53–56.
13. Стрижова Н.В., Нестерова О.А., Водяник Н.Д. и др. Сравнительная характеристика эффективности лечения климактерического синдрома гормональными и комплексными гомеопатическими препаратами. Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов 2001; 2: 49–54.
14. Татарчук Т.Ф., Косей Н.В., Ефименко О.А. Тканеспецифическая терапия в лечении климактерических нарушений у женщин с дисгормональными заболеваниями молочных желез. Здоровье женщины 2003; 1 (13), 2: 32–37.
15. Bebar S., Ursic-Ursca J.M. Hormone replacement therapy after endometrial cancer treatment. Clin. Gynecol. 1999; 2, 1: 200–201.

Данные соединения весьма перспективны для дальнейшего их изучения в зависимости от ряда факторов, потенцирующих их многообразные свойства. У фитоэстрогенов есть несомненные достоинства: доказана их слабо выраженная, но достаточная эстрогеновая активность (в нашем случае это соединения, содержащиеся в цимицифуге); фитоэстрогены обладают противоопухолевым эффектом в отношении гормонозависимых новообразований органов женской репродуктивной системы благодаря их способности ингибировать активность нескольких ферментов (тирозинкиназы и других протеиназ, ароматазы), усиливающих образование половых стероидов, посредством механизмов, не затрагивающих рецепторов эстрогенов [4, 18].

### Выводы

Оба вида терапии одинаково эффективно воздействуют на нейровегетативные симптомы климактерического синдрома. Заместительная гормональная терапия быстрее купирует данные симптомы, эффективнее воздействует на метаболические, эндокринные нарушения, положительно влияет на уровень холестерина в крови. Фитоэстрогены оказывали преимущественно эффективное воздействие при психоэмоциональных расстройствах, включая климактерический невроз, депрессивные состояния, не имели противопоказаний и побочных реакций, что указывает на перспективность их применения в клинической практике.

16. Rossouw J.E., Anderson G.L., Prentice R.L. et al. Ricks and benefits of estrogen plus Progestin in healthy postmenopausal women: principal results from the women's Health Initiative randomized controlled trial. *J. Am. Med. Assoc.* 2002; 288: 321–33.

17. Тювина Н.А. Психические нарушения у женщин в период климактерия. М.: Крон-пресс, 1996. 224 с.

18. Марианне Хегер. Климактоплан с позиций доказательной медицины. *Репродуктивное здоровье женщины* 2004; 1 (17): 105–108.

#### ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ КЛІМАКТЕРИЧНИХ РОЗЛАДІВ ГОРМОНАЛЬНИМИ ТА ФІТОЕСТРОГЕНВІЩУЮЧИМИ ЛІКАРНЯНИМИ ЗАСОБАМИ

*Ю.О. Дубоссарська*

В порівняльному аспекті проведено аналіз ефективності замісної гормональної терапії, яка складається з «натуральних» естрогенів (17-бета-естрадіолу-естрожелю с утрожестаном та естрадіолу валерату з прогестагеном — клімен), а також фітоестрогенів (клімактоплану, клімадинону) в усуненні прояв клімактеричного синдрому. Незважаючи на високу клінічну ефективність гормональної терапії, в окремих випадках при наявності протипоказань фітоестрогени можуть розглядатися як альтернатива замісної гормонотерапії для лікування вегетосудинних розладів при клімактеричному синдромі на першому етапі лікування хворих.

*Ключові слова:* клімактеричний синдром, замісна гормональна терапія, фітоестрогени.

#### COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF AN EFFECTIVENESS OF A TREATMENT OF CLIMACTERIC DISORDERS WITH HORMONAL AND PHYTOESTROGENIC MEDICAL PRODUCTS

*Yu.A. Doubossarskaya*

In comparative aspect we conducted an analysis of effectiveness of replace hormonal therapy contains «natural» estrogens (17-beta-estryol-estrogel with Utrogestan and estradyol valerat with progestin — Klimen) and also phytoestrogens (Klimaktoplan, Klimadinone) for removing manifestations of climacteric syndrome. Instead of high clinical effectiveness of hormonal therapy, in some cases, if there are contra-indications, one can see phytoestrogens as alternative to hormonal replace therapy for the treatment of vegeto-vascular disorders in climacteric syndrome, during first stage of treatment.

*Key words:* climacteric syndrome, hormonal replace therapy, phytoestrogens.

## МЕСТО И РОЛЬ ТЕРМОКОАГУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ЭКТОПИИ ШЕЙКИ МАТКИ

*И.Н. Щербина, Л.В. Потапова, О.П. Липко*

*Харьковский государственный медицинский университет*

В результате исследования установлено, что высокотемпературная коагуляция является достаточно эффективным методом лечения эктопии шейки матки, процессы репаративной регенерации протекают быстро и полноценно, а также отсутствуют изменения эластических свойств шейки матки, что может быть основанием для рекомендации к применению данного метода в клинической практике.

*Ключевые слова:* эктопия шейки матки, термохирургическое лечение, эпителизация, эластические свойства.

Одним из приоритетных направлений в развитии здравоохранения Украины является предупреждение онкозаболеваемости. В этой связи важное значение приобретает проблема лечения эктопии шейки матки, являющаяся фоновым развитием рака шейки матки.

Диапазон лечебных мероприятий при псевдоэрозии шейки матки достаточно велик. Ведущим при лечении этого заболевания является оперативное направление (крио-, электро-, лазеро-, радиохирургическое, а также термокоагуляционное лечение).

Электрохирургическим методом является диатермоэлектрокоагуляция (диатермокоагу-

ляция). Эффективность ее достаточно высока. Однако несмотря на высокий лечебный эффект выявлены разнообразные осложнения. Они возникают в 6,2–40,0 % случаев при применении данного метода: кровотечения из-под струпа, обострения хронического воспалительного процесса матки и придатков, нарушения менструального цикла и т. д. [1, 2]. Электрокоагуляция часто приводит к развитию «синдрома коагулированной шейки», дискератозу, возникновению лейкоплакии, обусловленных нарушением трофики тканей [2].

Значительный успех в лечении псевдоэрозии шейки матки достигнут с внедрением в

клиническую практику методов криохирургии. При криодеструкции псевдоэрозии шейки матки достигается терапевтический эффект в 82–97 % случаев [1]. Криохирургический метод имеет следующие весомые преимущества перед диатермоэлектрокоагуляцией: безболезненность, бескровность, возможность использования в амбулаторных условиях без анестезии, а также не вызывает склерозирования соединительной ткани, что имеет существенное значение в механизмах раскрытия шейки матки во время родов [1].

Одним из перспективных направлений в лечении эктопии является применение высокоэнергетических лазеров, в частности CO<sub>2</sub>-лазера [3]. Эффективность лечения с помощью лазерных технологий составляет 90 %, но частота рецидивов достигает более 16 % [3]. Дорогостоящая аппаратура и малая доступность лазеротерапии широкому кругу больных ограничивают ее в клинике [2].

В литературе имеются сообщения о возможности применения радиохирургического воздействия при лечении эктопических процессов шейки матки [4], но метод малодоступен и требует от больных материальных затрат.

При высокотемпературном воздействии глубина повреждения ткани определяется теплоемкостью и длительностью действия термофактора. Таким образом, дозируя температуру и время воздействия, можно регулировать глубину термокоагуляции. При использовании данного метода не повреждаются волокнистые структуры соединительной ткани шейки матки, происходит полная гибель эктопических клеток, сохраняется жизнеспособность резервных клеток, а также усиливается местная иммунологическая реактивность.

Целью нашего исследования явилось изучение характера эпителизации шейки матки после термокоагуляции, а также состояния эластических свойств шейки матки после проведенного лечения.

**Материал и методы.** Проведено обследование и лечение 55 пациенток с эктопией шейки матки в возрасте от 18 до 35 лет. В процессе обследования всем больным проводили расширенную кольпоскопию с прицельной биопсией и гистологическим исследованием препаратов.

В свете кольпоскопа на шейке матки в зоне эктопии у 22 (40 %) женщин отмечалась красно-серая поверхность эктоцервикса, которая состояла из мелких удлиненных или шарообразных, просвечивающихся сосочков с сосудами. У 20 (36,3 %) больных на фоне красных сосочков цилиндрического эпителия обнаруживались островки розового блестящего метапластического эпителия в виде «материков» как на географической карте. У 13

(23,7 %) больных при наличии красных бархатистых участков эктопии и островков метапластического эпителия (неполных зон трансформации) наблюдались и закрытые железы — белесоватые участки, которые полусферически выдавались над поверхностью шейки матки с равномерно радиально расположенными сосудами, направленными от периферии к центру. Проба Шиллера в очаге эктопии была, как правило, негативной. Наиболее распространенной гистологической формой была простая (поверхностная) эктопия — 23 (41,8 %), у 16 (29,1 %) пациенток выявлена железисто-папиллярная эктопия, у 9 (16,4 %) — железистая и у 7 (12,7 %) — папиллярная.

Лечение эктопии термокоагуляцией проведено у пациенток аппаратом собственной разработки (пат. 43093А) во II фазе менструального цикла методом внешней аппликации эктоцервикса с температурой 110–120°С в течение 10 с.

Оценку процессов эпителизации после лечения проводили в динамике: непосредственно после воздействия, через 24 ч, 7 сут, через 2, 4, 6 нед — с помощью расширенной кольпоскопии (бинокулярный кольпоскоп М-604).

Изучение эластических свойств шейки матки проведено у 55 женщин. Контрольную группу составили 25 здоровых женщин. Эластические свойства шейки матки оценивали в I фазе менструального цикла через 6 мес после термокоагуляции. Для оценки эластических свойств шейки матки совместно с НПО «Хартрон» разработано устройство (пат. 51578А).

Полученные результаты статистически обработаны методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента–Фишера.

**Результаты и их обсуждение.** Клинически состояние эктоцервикса после термокоагуляции выглядело следующим образом.

Непосредственно после термокоагуляции на поверхности шейки матки определялась белая, ровная, местами складчатая поверхность, напоминающая пленку, которую можно было легко приподнять пинцетом. Это так называемый коагуляционный струт толщиной до 2–3 мм, который четко отвечал размерам и контурам рабочей головки термокоагулятора. Коагуляционный струт окружал венчик гиперемии до 3 мм шириной за счет сети расширенных подэпителиальных сосудов.

Таким образом, при термовоздействии происходит коагуляционный некроз в результате поверхностного термического ожога (IIIa степень), а зона гиперемии в виде расширения сосудов представляется защитной реакцией, которая активирует обменные процессы в неизмененных тканях шейки матки ря-

дом с некрозом, что позволяет ограничить его распространение вглубь тканей и сохранить репаративные возможности клеточных элементов шейки матки, т. е. резервных клеток. Кроме того, такая реакция препятствует развитию обширного альтеративно-воспалительного процесса с последующим разрастанием грубой соединительной ткани.

Через 24 ч после термовоздействия при кольпоскопии у больных определялся умеренный отек ткани шейки матки, область гиперемии вокруг коагуляционного струпа увеличилась и достигала 5–6 мм. Поверхность была влажной, местами с явлениями лимфореи.

Отрицательных субъективных ощущений в этот период женщины не отмечали.

На 7-е сутки после термовоздействия шейка матки при кольпоскопии имела следующий вид. Отек ткани шейки матки значительно уменьшился. У 15 (27,3 %) больных эктоцервикс представлял собой грануляционную ткань ярко-розового цвета с шероховатой поверхностью. В 40 (72,7 %) случаях коагуляционный струп сохранялся, в основном частично. Беловато-сероватая поверхность струпа истончена, сморщена и нередко сочеталась со свободными гиперемированными участками грануляционной ткани. Наблюдались явления плазмореи. В некоторых случаях из нежной, легко травмируемой грануляционной ткани во время осмотра возникало кратковременное капиллярное кровотечение, которое не требовало гемостатических вмешательств.

В этот период 10 (18,2 %) женщин отмечали незначительное увеличение выделений из половых путей.

Через 2 нед у 49 (89,1 %) женщин поверхность бывшей эктопии была представлена лишь грануляционной тканью, у 6 (10,9 %) — грануляции сочетались с бледно-серыми сморщившимися участками некротического струпа. Отечность тканей шейки матки практически исчезла.

15 (27,3 %) женщин отмечали между 7-ми и 13-ми сутками после термовоздействия появление 1–2-дневных кровомазаний, которые прекратились самостоятельно.

Спустя 4 нед после термохирургического лечения в 51 (92,7 %) случае шейка матки в

свете кольпоскопа имела обычный вид, характерный для здоровых женщин. Чистая, блестящая розовая поверхность свидетельствовала о полной эпителизации зоны эктопии многослойным плоским эпителием.

При проведении пробы Шиллера вся влажная порция шейки матки равномерно окрашивалась раствором Люголя в коричневый цвет.

У 4 (7,3 %) женщин эпителизация шейки матки была неполной и сочеталась с гиперемированными участками шероховатой грануляционной ткани, расположенной на разной удаленности от наружного зева шейки матки.

Жалоб в этот период больные не предъявляли.

Спустя 6 нед эпителизация была полностью завершена у 53 (96,4 %) пациенток. Обычного вида многослойный плоский эпителий покрывал всю поверхность шейки матки. Проба Шиллера была одинаково положительной.

У 2 (3,6 %) женщин эпителизация эктопии шейки матки оставалась неполной. Этим пациенткам проводилось консервативное лечение в виде бактерицидных влажализирующих свечей, мазевых аппликаций эктоцервикса до полной эпителизации.

Эластические свойства шейки матки после термохирургического лечения ( $2,00 \pm 0,06$ ) достоверно не отличались от таких же показателей у здоровых женщин ( $2,40 \pm 0,06$ ) ( $p > 0,05$ ).

#### Выводы

Относительно быстрая эпителизация эктоцервикса после термовоздействия может быть обусловлена достаточно большой прочностью коагуляционного струпа, предупреждающего проникновение инфекции, сохранением подлежащих тканей шейки матки и, возможно, антисептическим эффектом высокой температуры в зоне коагуляции. Термохирургическое лечение эктопии шейки матки не приводит к значительному (достоверному) снижению эластических свойств шейки матки. Эластика шеечных тканей через 6 мес после термохирургического лечения достоверно не отличается от растяжимости тканей шейки матки здоровых женщин.

#### Список литературы

1. Грищенко В.И. Гипотермия и криохирургия в акушерстве и гинекологии. М.: Медицина, 1974. 128 с.
2. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки: симптоматика, диагностика, лечение, профилактика. Мн.: Вышэйшая школа, 1998. 368 с.
3. Заболевание шейки матки, влажализища и вульвы; Под ред. В.Н. Прилепской. М.: Медпресс, 2000. 427 с.
4. Pasetto X., Piccione E., Sesti T. Role of microcolposcopy in the diagnostic evaluation of cervical preinvasive lesions. Int. J. Gynaecol. Obstet. 1998; 34: 249–252.

**МІСЦЕ ТА РОЛЬ ТЕРМОКОАГУЛЯЦІЇ У ЛІКУВАННІ ЕКТОПІЇ ШИЙКИ МАТКИ*****I.M. Щербіна, Л.В. Потапова, О.П. Ліпко***

На основі дослідження встановлено, що високотемпературна коагуляція є достатньо ефективним методом лікування ектопії шийки матки, при якому процеси репаративної регенерації перебігають швидко та повноцінно, а також відсутні зміни еластичних властивостей шийки матки, що може бути підставою для рекомендації до використання даного методу у клінічній практиці.

**Ключові слова:** *ектопія шийки матки, термохірургічне лікування, епітелізація, еластичні властивості.*

**PLACE AND PART OF THERMOCOAGULATION AT TREATMENT OF ECTOPY OF CERVIX UTERUS*****I.N. Scherbina, L.V. Potapova, O.P. Lipko***

In the result of researching was devoted, that the method of treatment ectopy of cervix uterus by thermocoagulation is rather effective, the processes of reparative reconstruction make speedy and properly, besides, the changings of elastic properties of tissues of cervix uterus were not noticed. This method of treatment can be recommended for use in clinical practice.

**Key words:** *ectopy of cervix uterus, thermosurgical treatment, epithelization, elastic properties.*

# СТОМАТОЛОГИЯ

## ВЛИЯНИЕ ВИДА НАЗУБНЫХ ШИН НА СМЕЩЕНИЕ КОСТНЫХ ОТЛОМКОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДВУСТОРОННИХ ПЕРЕЛОМОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ В ОБЛАСТИ ТЕЛА И МЫШЦЕЛКОВОГО ОТРОСТКА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕЖЗУБНЫХ ПРОКЛАДOK

*Е.Н. Рябокoнь*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Изучен характер заживления переломов у 30 больных с двойными одно- и двусторонними переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда и мышцелкового отростка при применении различных назубных шинирующих конструкций и межзубных прокладок. Укрепление назубных проволочных шин быстротвердеющей пластмассой, при лечении больных с двойными одно- и двусторонними переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда и мышцелкового отростка позволяет в 2 раза снизить смещение костных отломков в области тела челюсти при применении рациональной конструкции межзубной прокладки.

**Ключевые слова:** мышцелковый отросток нижней челюсти, межзубные прокладки, переломы нижней челюсти, назубные шины.

Лечение больных с двойными одно- и двусторонними переломами нижней челюсти (НЧ) в области мышцелкового отростка (при наружном смещении малого отломка с захождением по оси ветви челюсти), сочетающимися с переломами в пределах зубного ряда, представляет значительные трудности. Наличие переломов в двух сегментах НЧ требует репозиции и фиксации костных отломков на этих уровнях челюсти. Для устранения смещения костных отломков в области мышцелкового отростка НЧ применяют межзубные прокладки различных конструкций. Проведенное исследование по биомеханическому обоснованию конструктивных особенностей межзубных прокладок показало, что не все предложенные ранее виды конструкций рациональны [1–4]. Установлено, что в зависимости от применяемой конструкции и материала из которого изготовлена межзубная прокладка, выбора опорных зубов, а также сроков ее ношения зависит положительный результат лечения или осложнения [3, 4]. Нами предложены рациональные конструкции межзубных прокладок, которые учитывают угол разобщения зубных рядов челюстей при смещении НЧ вниз, что снижает их неблагоприятное влияние [1, 2, 5–7].

Целью исследования явилось изучение смещения костных отломков в пределах зубно-

го ряда, когда используется различная их фиксация назубными шинами при лечении больных с двойными одно- и двусторонними переломами НЧ в пределах зубного ряда и мышцелкового отростка с использованием биомеханических рациональных межзубных прокладок.

**Материал и методы.** Изучен характер заживления переломов у 30 больных с двойными одно- и двусторонними переломами НЧ в пределах зубного ряда и мышцелкового отростка при применении различных назубных шинирующих конструкций. Назубные проволочные гнутые алюминиевые шины с зацепными петлями использовали у 16 больных, такие же шины с укреплением их к зубам быстротвердеющей пластмассой — у 14. Для репозиции костных отломков в области мышцелкового отростка НЧ использовали разработанные рациональные конструкции межзубных прокладок [5].

У 6 из 16 больных, леченных с помощью традиционного шинирования и рациональных конструкций межзубных прокладок, переломы в области зубного ряда были без смещения костных отломков и у 10 лиц — со смещением. У 5 из 14 больных, которым проводилось армирование назубных шин быстротвердеющей пластмассой, были переломы в пределах тела НЧ без смещения костных отломков и у 9 лиц — с их смещением.

О результатах лечения судили по клинко-рентгенологическим данным.

**Результаты и их обсуждение.** Характер репозиции костных отломков в пределах зубного ряда в значительной степени зависит от метода их фиксации и применяемых конструкций.

Применение двучелюстного шинирования позволяет репонировать костные фрагменты в области тела НЧ, а состояние отломков в области мышцелкового отростка остается без рентгенологически видимых изменений. При добавлении межзубной прокладки анатомическая целостность челюсти в области мышцелкового отростка восстанавливается, а на месте перелома тела часто определяется смещение отломков.

При лечении 16 больных с помощью традиционного шинирования с использованием рациональных конструкций межзубных прокладок получены следующие результаты. Наиболее часто смещение костных отломков в области тела НЧ происходит под влиянием межзубной прокладки у больных, у которых смещение костных отломков было диагностировано до лечения. Межзубная прокладка оказывает положительное воздействие на стороне мышцелкового отростка и отрицательное — в месте перелома тела. Так, до лечения у 10 больных из 16 наблюдалось смещение отломков в пределах зубного ряда. При применении рациональных межзубных прокладок у 4 (40 %) из 10 лиц определялось смещение костных отломков в области тела под действием межзубной прокладки. У 6 больных, у которых не наблюдалось смещения отломков в области тела челюсти до лечения, применение рациональных конструкций межзубных прокладок позволило добиться восстановле-

ния высоты ветви НЧ без смещения отломков в области тела. Только у 1 больного (16,7 %) наблюдалось смещение отломков в области тела НЧ (таблица).

Таким образом, у 5 (31,3 %) из 16 больных с использованием двучелюстного шинирования проволочными алюминиевыми гнутыми шинами наблюдалось смещение отломков в области тела при применении рациональных конструкций межзубных прокладок.

Укрепление проволочных гнутых назубных шин быстротвердеющей пластмассой усиливает фиксацию костных отломков в пределах зубного ряда и значительно улучшает сопротивление к их взаимному смещению при использовании межзубных прокладок. Смещение костных отломков в области тела челюсти после применения рациональных конструкций межзубных прокладок наблюдали у 2 (14,3 %) из 14 больных (таблица), причем при переломах в области тела, где до лечения не наблюдалось смещения костных отломков, не было его и после применения межзубных прокладок ни у одного из пяти больных. У больных, у которых до лечения определялось смещение костных отломков в пределах зубного ряда, несмотря на армирование назубных проволочных шин быстротвердеющей пластмассой, смещения наблюдали у 2 (22,2 %) из 9 больных.

#### Выводы

1. Укрепление назубных проволочных шин быстротвердеющей пластмассой при лечении больных с двойными одно- и двусторонними переломами нижней челюсти в пределах зубного ряда и мышцелкового отростка позволяет снизить процент негативного влияния межзубных прокладок, что выражается в смещении костных отломков в области тела челюсти.

*Смещение костных отломков в пределах зубного ряда в зависимости от применяемых назубных шин при лечении больных с двойными одно- и двусторонними переломами в области мышцелкового отростка и тела НЧ*

Вид лечения	Двойные одно- и двусторонние переломы мышцелкового отростка и тела НЧ					
	без смещения костных отломков в пределах зубного ряда до лечения			со смещением костных отломков в пределах зубного ряда до лечения		
	n	смещение		n	смещение	
абс.		%	абс.		%	
Традиционное двучелюстное шинирование с рациональной конструкцией межзубной прокладки (n=16)	6	1	16,7	10	4	40,0
Армирование назубных шин быстротвердеющей пластмассой с рациональной конструкцией межзубной прокладки (n=14)						

2. Создание проволочно-пластмассовой назубной шины на нижнем зубном ряду нижней челюсти позволяет в 2 раза снизить сме-

щение костных отломков в области тела челюсти при применении рациональной конструкции межзубной прокладки.

### Список литературы

1. *Рябокоть Е.Н.* Биомеханический подход в выборе точки опоры для нижней челюсти и места расположения межчелюстной тяги при лечении больных с переломами мышцелкового отростка нижней челюсти с применением межзубной прокладки. Неотложная медицинская помощь: Сб. научн. ст. Харьков: Основа, 2002; 5: 294–298.
2. *Рябокоть Е.Н.* Биомеханический анализ реакции пародонта при лечении больных с переломами мышцелкового отростка нижней челюсти с использованием межзубных прокладок. Вопросы эксперим. и клин. стоматологии: Сб. научн. тр. Харьков, 2002; 5: 43–49.
3. *Рябокоть Е.Н.* Сравнительная оценка консервативно-ортопедического лечения больных различными межзубными прокладками при переломах мышцелкового отростка нижней челюсти. Вопросы эксперим. и клин. стоматологии: Сб. научн. тр. Харьков, 2002; 5: 49–52.
4. *Рябокоть Е.Н.* Изменения в зубо-челюстном аппарате при лечении больных с переломами мышцелкового отростка нижней челюсти с помощью межзубных прокладок. Вопросы эксперим. и клин. стоматологии: Сб. научн. тр. Харьков, 2003; 6: 139–143.
5. *Рябокоть С.М.* Діагностика і комплексне лікування хворих із переломами ви́росткового відростка нижньої щелепи і кістковими захворюваннями скронево-нижньощелепного суглоба: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Полтава, 2002. 34 с.
6. *Рябокоть С.М.* Біомеханічні вимоги до конструювання міжзубних прокладок при лікуванні хворих із переломами ви́росткового відростка нижньої щелепи. Сучасні підходи до лікування та профілактики основних стоматологічних захворювань: Мат. Всеукр. наук-практ. конф. 12–14 березня 2003 р. Івано-Франківськ, 2003: 75–76.
7. *Рябокоть Е.Н.* Выбор опорных зубов при лечении больных с переломами мышцелкового отростка нижней челюсти с применением межзубных прокладок. Медицина третьего тысячелетия: Зб. тез міжвуз. конф. мол. вчених (Харків, 20 січня 2003 р.). Харків, 2003: 198–199.

### ВПЛИВ ВИДУ НАЗУБНИХ ШИН НА ЗСУВ КІСТКОВИХ ВІДЛОМКІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ДВОБІЧНИХ ПЕРЕЛОМІВ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ В ДІЛЯНЦІ ТІЛА ТА ВИРОСТКОВОГО ВІДРОСТКА З ЗАСТОСУВАННЯМ МІЖЗУБНИХ ПРОКЛАДОК

*С.М. Рябокоть*

Вивчено характер загоєння переломів у 30 хворих з подвійними одно- і двосторонніми переломами нижньої щелепи у межах зубного ряду та ви́росткового відростка при застосуванні різних назубних шинуючих конструкцій і міжзубних прокладок. Зміцнення назубних дротових шин швидко-твердіючою пластмасою, при лікуванні хворих з подвійними одно- і двосторонніми переломами нижньої щелепи у межах зубного ряду і ви́росткового відростка дозволяє в 2 рази знизити зсув кісткових відломків в ділянці тіла щелепи при застосуванні раціональної конструкції міжзубної прокладки.

**Ключові слова:** ви́ростковий відросток нижньої щелепи, міжзубні прокладки, переломи нижньої щелепи, назубні шини.

### INFLUENCE OF DENTAL SPLINTS TYPES ON MOVEMENT OF OSTEAL FRAGMENTS AT TREATMENT OF TWO-SIDED FRACTURES OF MANDIBLE IN REGION OF THE BODY AND CONDYLAR PROCESS WITH APPLICATION OF INTERDENTAL SHIMS

*Ye.N. Ryabokon*

The nature of healing of double one and two-sided fractures of mandible in limens of a dentition and condylar process is studied for 30 patients with application of different dental splint construction and interdental shims. The strengthening of dental wire splints by fast-hardening plastic allows to reduce in two times movement of osteal fragments in region of jaw body at treatment of patients with double one and two-sided fractures of mandible in limens of dentition and condylar process with application of rational design of interdental shim.

**Key words:** condylar process mandible, interdental shim, fractures of mandible, dental splints.

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ САНИТАРНО-ГИГИЕНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЫЛЕОБРАЗОВАНИЯ АЛЬГИНАТНЫХ ОТТИСКНЫХ МАТЕРИАЛОВ

*И.В. Янишен*

*Харьковский государственный медицинский университет*

Исследовано пылеобразование отечественных альгинатных оттискных материалов, применяемых в ортопедической стоматологии. Выявлены различия в уровнях концентрации как в зависимости от материала, так и в зависимости от технологических фаз. Кроме того, использование полученных моделей пылеобразования в рабочей зоне позволяет рассчитывать потенциальные уровни концентрации пыли между фазами контроля пылеобразования альгинатных материалов. Изучение закономерности пылеобразования в различные фазы технологического цикла изготовления оттиска позволяют рассматривать пылеобразование в качестве одной из значимых характеристик оттискного стоматологического материала.

**Ключевые слова:** ортопедическая стоматология, оттискные материалы, оттиски, технологические свойства, пыль.

Состояние воздушной среды производственных помещений в значительной мере определяется технологическим процессом, который может способствовать не только изменению параметров микроклимата, но и выделению в воздух вредных веществ и пыли, что может привести к формированию у работающих заболеваний профессиональной этиологии [1, 2].

Как в отечественных, так и в зарубежных источниках литературы отсутствуют данные, касающиеся санитарно-гигиенической характеристики альгинатных оттискных материалов, представляющие собой, как правило, дисперсные аэрозоли, которые могут являться потенциальными загрязнителями окружающей и производственной среды. В связи с этим актуальной остается проблема санитарно-гигиенической характеристики применяемых альгинатных оттискных материалов в стоматологической практике [3–5].

Целью исследования явилась сравнительная санитарно-гигиеническая оценка пылеобразования применяемых отечественных альгинатных оттискных материалов.

**Материал и методы.** Сравнительную санитарно-гигиеническую оценку пылеобразующей способности альгинатных оттискных материалов «Стомальгин-02» и «Стомальгин-04» проводили путем определения концентрации взвешенных пылевых частиц обоих применяемых материалов в воздухе рабочей зоны врача-стоматолога-ортопеда на всех технологических этапах получения оттиска в ортопедическом отделении Харьковской областной стоматологической поликлиники.

Содержание аэрозолей в воздухе определяли по массе пыли в единице объема ( $\text{мг}/\text{м}^3$ ), т. е. весовым методом [6].

В качестве фильтрующего материала использовали фильтры из перхлорвиниловой ткани АФА-ВП-10, в качестве побудителя воздуха — электрический аспиратор со скоростью протягивания воздуха от 0 до 20 л/мин. Для определения привеса фильтра использовали электроаналитические весы. Скорость протягивания воздуха составляла 10 л/мин, а количество протянутого воздуха — не менее 200 л, которое в дальнейшем приводилось к нормальным условиям. Температуру воздуха измеряли по показаниям сухого термометра психрометра Ассмана, а величину атмосферного давления — барометром-анероидом. Всего было отобрано и проанализировано 70 проб воздуха.

Полученные данные обработаны статистически.

**Результаты и их обсуждение.** Сравнительную санитарно-гигиеническую оценку пылеобразующей способности альгинатных оттискных материалов «Стомальгин-02» и «Стомальгин-04» проводили в соответствии с технологией получения оттисков. Известно, что технология получения оттисков состоит из следующих этапов:

- вскрытие упаковки;
- засыпка мерником порошка (альгинатного оттискного материала) в резиновую колбу;
- добавление водяным мерником воды в резиновую колбу с порошком;
- получение однородной гелеобразной массы путем перемешивания порошка с водой;
- перенесение массы на оттискную ложку, получение оттиска.

Данные гигиенической оценки стадий получения оттисков свидетельствуют о возможности поступления аэрозолей альгинатного

оттискного материала «Стомальгин-02» и «Стомальгин-04» в производственную зону только во время вскрытия упаковки с альгинатным оттискным материалом, засыпке его в мерник и резиновую колбу, а также при перемешивании (таблица).

на-02» присуща пылеобразовательная способность, она отсутствует у материала «Стомальгин-04».

Безусловно, говорить о возможности неблагоприятного воздействия данного вида аэрозоля на состояние здоровья врачей-ортопедов

*Концентрация взвешенных пылевых частиц альгинатного оттискного материала на разных стадиях получения оттисков, мг/м<sup>3</sup>*

Стадия	Количество отобранных проб	Концентрация			
		«Стомальгин-02»		«Стомальгин-04»	
		пределы колебаний	средняя	пределы колебаний	средняя
Перед началом работы	10	0,01–0,90	0,32	0,02–0,7	0,27
Вскрытие пакета	15	0,2–4,0	2,13	0,01–0,8	0,27
Засыпка порошка мерником в резиновую колбу	15	0,1–9,0	4,78	0,03–1,1	0,42
Перемешивание порошка с водой	15	0,2–2,5	1,50	0,02–0,8	0,26
Вне рабочей зоны	15	0,2–1,5	0,80	0,02–0,7	0,21

Как видно из данных, представленных в таблице, пылеобразование у «Стомальгина-04» практически отсутствует, так как концентрация взвешенных пылевых частиц находится на одном уровне в течение всей рабочей смены. «Стомальгин-02» обладает пылеобразующей способностью, о чем свидетельствует наличие в воздухе рабочей зоны пылевых частиц, концентрации которых значительно варьируют в зависимости от стадии приготовления оттисков. Наиболее выраженная запыленность наблюдается при засыпке порошка материала мерником в резиновую колбу, при этом концентрация его в воздухе рабочей зоны достигала 9 мг/м<sup>3</sup>. Учитывая изложенное, можно утвердительно предположить, что для «Стомальги-

дов нецелесообразно, так как время контакта с ним составляет менее 10 % рабочего времени, согласно проведенным хронометражным наблюдениям. Однако потери альгинатного оттискного материала в виде пыли, безусловно, приводят к экономическим потерям, с одной стороны, и, с гигиенической точки зрения, к загрязнению оборудования, спецодежды, открытых участков тела — с другой.

Таким образом, предложенный нами беспылевой альгинатный оттискный материал «Стомальгин-04» может широко применяться в зубном и челюстно-лицевом протезировании, ортопедической стоматологии, т. е. там, где есть необходимость в получении анатомического оттиска.

### Список литературы

1. Сердюк А.М. Навколишнє середовище і здоров'я населення України. Довкілля та здоров'я 1998; 4 (7): 2–6.
2. Губернский Ю.Д., Калинина Н.В. Гигиеническая характеристика в условиях жилой среды. Гигиена и санитария 2001; 4: 21–24.
3. Полевский Г.Г. Оттиск в ортопедии, материалы и методы. Новое в стоматологии для зубных техников. 1998; 3: 6–8.
4. Зарубин Г.П., Дмитриев М.Т., Мицихин В.Л. Гигиеническое прогнозирование загрязнения воздушной среды помещений вредными веществами, выделяющимися из полимерных материалов. Гигиена и санитария 1981; 4: 51–54.
5. Цимбалистов А.В., Козицина С.И., Жидких Е.Д., Войтяцкая И.В. Оттискные материалы и технология их применения. СПб., 2001. 95 с.
6. Антомонов М.Ю. Поливариантность подходов к расчету пороговых уровней действия вредных факторов окружающей среды. Гигиена населенных мест: Сб. науч. тр. К., 1998; 33: 354–358.

### ПОРІВНЯЛЬНА САНІТАРНО-ГІГІЄНІЧНА ОЦІНКА ПИЛОУТВОРЕННЯ АЛЬГІНАТНИХ ВІДБИТКОВИХ МАТЕРІАЛІВ

*І.В. Янішен*

Досліджено пилоутворення вітчизняних альгинатних відбиткових матеріалів, застосовуваних в ортопедичній стоматології. Виявлено розходження в рівнях концентрації як у залежності від матеріалу, так і в залежності від технологічних фаз. Крім того, використання отриманих моделей пилоутворення в робочій зоні дозволяє розраховувати потенційні рівні концентрації пилу між фазами

контролю пилоутворення альгінатних матеріалів. Вивчення закономірності пилоутворення в різні фази технологічного циклу виготовлення відбитка дозволяють розглядати пилоутворення в якості однієї зі значущих характеристик відбиткового стоматологічного матеріалу.

**Ключові слова:** ортопедична стоматологія, відбиткові матеріали, відбитки, технологічні властивості, пил.

#### COMPARATIVE SANITARY-HYGIENIC APPRAISEMENT OF DUST GENERATION OF DOMESTIC ALGINATE IMPRESSION MATERIALS

*I.V. Yanishen*

Dust generation of domestic alginate impression materials, used in prosthetic dentistry, has been investigated. Differences in the level of concentration depending upon both material and technological phases has been discovered. Moreover, the use of the models of dust generation in the work area permits to calculate possible levels of dust concentration between the phases of controlling dust generation of alginate materials. Investigating patterns of dust generation during different phases of technological cycle of cast production proves dust generation to be one of significant characteristics of dental impression material.

**Key words:** prosthetic dentistry, impressions materials, casts, technological properties, dust.

## СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА

### ШКОЛА И СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

*В.А. Огнев*

*Харьковский государственный медицинский университет*

На основании комплексного медико-социального исследования изучено состояние здоровья детей, посещающих общеобразовательные школы. Установлено, что у 22,5 % детей обострение аллергического заболевания наступает в условиях школы. Отмечено, что в школах не в полной мере проводятся мероприятия по вторичной профилактике аллергических заболеваний: в 42,7 % случаев в классах, где занимаются дети с этими заболеваниями, находятся различные предметы аллергенного характера, 45,6 % детей привлекают к работам, связанным с различными аллергенами, которые могут спровоцировать обострение. Аллергические заболевания снижают успеваемость в основном из-за большого количества пропусков занятий по болезни. Школьные аптечки не в полной мере укомплектованы лекарственными препаратами, необходимыми для оказания первой медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями.

**Ключевые слова:** дети, аллергия, школа, профилактика.

Среди современных проблем медицины и здравоохранения, привлекающих внимание исследователей во всем мире, важное место занимают аллергические заболевания: бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит.

Медико-социальное значение этих заболеваний определяется прежде всего широкой распространенностью и увеличением из года в год заболеваемости населения экономически развитых стран, особенно детей. Возникая в детстве, они приводят к физическим, психоэмоциональным и другим ограничениям в повседневной жизни ребенка, нередко к инвалидности и смертности.

Важную роль в сохранении и укреплении здоровья детей занимают учебно-воспитательные учреждения, в частности общеобразовательные школы.

Современные школы находятся в поисках новых технологий обучения детей, предусматривающих разностороннее развитие личности с учетом индивидуальных психофизиологических и интеллектуальных возможностей детей. В связи с существенным обновлением учебных программ, техническим переоснащением школ, созданием новых моделей учебно-воспитательных учреждений наблюдается усиленная интенсификация учебного процесса, но учебные программы не всегда адапти-

рованы к особенностям развития и состояния здоровья детей. Все это создает условия для ухудшения их здоровья. К тому же необходимо учитывать, что четверть суток дети школьного возраста находятся в условиях учебно-воспитательных учреждений, и на их здоровье оказывают влияние своевременность оказания первой медицинской помощи, а также условия пребывания в школе, организация учебного процесса, взаимоотношения с одноклассниками и учителями. Нами изучены эти факторы.

**Материал и методы.** Материалом исследования послужили данные анкетирования 13 250 детей или их родителей, анализа 670 контрольных карт диспансерного наблюдения (ф. 030/у), историй развития ребенка (ф. 112/у), медицинских карт ребенка (ф. 026у); 1159 статистических карт больного, выбывшего из стационара (ф. 066/у) и медицинских карт стационарного больного (ф. 003/у); материалы программированного обследования по специально разработанным картам 743 детей с аллергическими заболеваниями и 387 лиц контрольной группы.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что у 22,0 % детей обострение аллергических заболеваний происходит в условиях школы. В большей мере это относится к аллергодерматозам (41,2 %), реже к аллергиче-

скому риниту и бронхиальной астме (соответственно 26,9 и 12,5 %). Это можно объяснить тем, что бронхиальная астма по своей природе чаще всего обостряется в вечернее и ночное время, а аллергический ринит и аллергодерматозы — в дневное.

В связи с тем что обострения аллергических заболеваний часто происходят в условиях школы, постоянное наличие у пациентов необходимых лекарственных препаратов для оказания первой медицинской помощи является обязательным условием. По нашим данным, у 64,0 % детей с аллергическими заболеваниями, находящихся в школе, при себе не было необходимых лекарственных препаратов. Лекарственные средства чаще всего отсутствовали у детей с аллергодерматозами (81,9 %) и аллергическим ринитом (64,7 %) и реже — у больных бронхиальной астмой (54,0 %).

Школьные аптечки недостаточно укомплектованы необходимыми лекарственными препаратами для оказания медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями. Только в 24,3 % случаев отмечено наличие необходимых лекарственных препаратов. Школьные аптечки несколько больше укомплектованы лекарственными средствами для оказания помощи детям с бронхиальной астмой (в 27,0 % случаев).

Одним из важных элементов вторичной профилактики аллергических заболеваний является устранение контакта с аллергенами различной природы, так называемыми триггерами. При уточнении этого вопроса 42,7 % детей с аллергическими заболеваниями указали на наличие в классах различных предметов (чучела животных, птиц, аквариумы, химические реактивы и др.), которые могут вызвать у них обострение заболевания. Наибольшее количество триггеров отмечали дети с бронхиальной астмой (46,0 %) и аллергодерматозами (41,7 %) и меньше — дети с аллергическим ринитом (35,9 %). Но этот показатель не зависел от тяжести течения заболевания и места жительства; различия были незначительными. В школах довольно часто (45,6 %) детей с аллергическими заболеваниями привлекали к различным работам (уборка помещений, сортировка книг, уборка территории и т. д.), что могло спровоцировать обострение аллергического заболевания.

Как известно, успеваемость опосредованно может служить критерием здоровья детей, так как зависит от их работоспособности. По нашим данным, среди больных 9,5 % были отличниками, 50,4 % — учились хорошо, 35,5 % — удовлетворительно и 4,3 % — неудовлетворительно. Как видно, большинство успешно справлялись с учебной нагрузкой. Существенных различий в успеваемости детей в зависимости от формы

аллергического заболевания нами не выявлено, но среди детей с тяжелой формой бронхиальной астмы количество неуспевающих детей в 3 раза больше, чем среди детей с легкой степенью астмы (соответственно 10,1 и 3,0 %), также меньше детей, успевающих на отлично (соответственно 5,8 и 9,1 %). Это следствие частых пропусков занятий, в том числе и вследствие госпитализаций.

При опросе 23,4 % детей отрицали связь между успеваемостью и болезнью, в то же время 44,7 % указали, что болезнь существенно влияет на качество успеваемости.

Частой причиной неуспеваемости являются пропуски занятий по болезни, что влечет за собой не только снижение успеваемости детей, но и увеличение временной нетрудоспособности у родителей по уходу за детьми. Это подчеркивает социально-экономическую значимость данной проблемы. По нашим данным, более 10 дней занятий в течение года пропускают 59,4 % детей с аллергическими заболеваниями, 17,2 % — от 6 до 10 дней. Пропуски занятий зависят от нозологической формы аллергического заболевания. Практически одинаково часто они наблюдались у детей с аллергодерматозами и аллергическим ринитом (78,2 и 79,0 % случаев соответственно), достоверно больше пропусков было у детей с бронхиальной астмой — 92,5 %. Более 10 дней пропусков занятий за учебный год имеют 75,3 % детей с бронхиальной астмой, 46,1 % — с аллергическим ринитом и 40,3 % — с аллергодерматозом. Особенно много пропусков занятий было у детей с тяжелой формой астмы — более 10 дней за год пропускают 91,3 % детей, а с легкой формой — 65,2 %. Различия статистически достоверны. Больше занятий по болезни пропускают городские дети в сравнении с сельскими. В городской местности таких детей 89,2 %, в сельской — 82,0 %. Также городские дети чаще пропускают более 10 дней занятий, чем сельские (63,8 и 54,8 %).

Известное положение, что дети с аллергическими заболеваниями особенно нуждаются в лечебно-охранительном режиме, в том числе в условиях школы, побудило изучить отношение к ним одноклассников и учителей. Порой неправильное поведение педагога, медицинской сестры школы, одноклассников может вызвать обострение аллергического заболевания. Результаты опроса показали, что 25,2 % одноклассников, по мнению больных детей, не знают о их болезни, 36,8 % относятся к этому безразлично, 6,0 % допускают случаи «шутки» в их адрес и 32,1 % относятся с пониманием и сочувствием.

Школьные учителя, в отличие от одноклассников, с большим пониманием относятся к болезни детей (в 61,3 % случаев), они больше ин-

формированы об их болезни (не знали о болезни только 4,1 % учителей). Однако 19,8 % педагогов безразлично относятся к болезни детей, а 14,8 % детей считают, что учителя, учитывая их болезнь, занижают требования в учебе.

Таким образом, у 22,5 % детей обострение аллергического заболевания наступает в условиях школы. Наиболее часто обостряются в школе аллергодерматозы — 41,2 %. Однако как руководство школы, так и медицинский персонал не проводят мероприятия по вторичной профилактике аллергических заболеваний в достаточном объеме. В 42,7 % случаев в классах, где занимаются дети с аллергическими заболеваниями, находятся различные предметы аллергенного характера, 45,6 % детей привлекаются к работам, связанным с раз-

личными аллергенами, которые могут спровоцировать обострение аллергического заболевания. Аллергические заболевания снижают успеваемость в связи с большим количеством пропусков занятий по болезни. 59,4 % больных детей пропускают более 10 дней занятий в течение года. Школьные аптечки не в полной мере укомплектованы лекарственными препаратами, необходимыми для оказания первой медицинской помощи детям с аллергическими заболеваниями. Кроме того, недостаточно соблюдается лечебно-охранительный режим в отношении детей с этими заболеваниями, 36,8 % одноклассников относятся к их болезни безразлично, 6,0 % допускают случаи «шутки» в их адрес. 4,1 % педагогов не знали о болезни детей.

#### ШКОЛА І СТАН ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ З АЛЕРГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

*В.А. Огнев*

На підставі комплексного медико-соціального дослідження вивчено стан здоров'я дітей, що відвідують загальноосвітні школи. Встановлено, що у 22,5 % дітей загострення алергічного захворювання настає в умовах школи. Відмічено, що в школах не повною мірою проводяться заходи вторинної профілактики алергічних захворювань: у 42,7 % випадків у класах, де займаються діти з даними захворюваннями, знаходяться різні предмети алергенного характеру, 45,6 % дітей залучають до робіт, пов'язаних з різними алергенами, що можуть спровокувати загострення. Алергічні захворювання знижують успішність в основному внаслідок великої кількості пропусків занять через хворобу. Шкільні аптечки не повною мірою укомплектовані лікарськими препаратами, необхідними для надання першої медичної допомоги дітям з алергічними захворюваннями.

*Ключові слова:* діти, алергія, школа, профілактика.

#### SCHOOL AND HEALTH CONDITION OF CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES

*V.A. Ognev*

On the basis of the complex medico-social investigation it was studied the health condition of the children attending the primary and secondary schools. It was defined that the recurrence of allergic diseases in 22,5 % children occurs in schools' conditions. It was observed that the secondary prophylaxes of allergic diseases in school is not provided satisfactory. For example, in 42,7 % cases there are different objects of allergic character in classes where the children with allergic diseases learn. 45,67 % children are engaged to works connected with different allergic things that can provoke the recurrences of allergic diseases. The allergic diseases decrease the school success in the most cases for a great number of missed lessons because of these disease.

*Key words:* children, allergy, school, prophylaxes.

## ВЛАДИМИР ВИКТОРОВИЧ БОБИН (К 80-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ)



В 2004 году исполняется 80 лет со дня рождения Владимира Викторовича Бобина крупного ученого Харьковского государственного медицинского университета, почетного академика Международной академии интегративной антропологии, академика Украинской академии наук национального прогресса, профессора кафедры анатомии человека нашего вуза. В.В. Бобин родился 17 октября 1924 года в г. Харькове во врачебной семье. Его дед Владимир Павлович Бобин был известным в Украине врачом-общественником. Отец Виктор Владимирович Бобин много лет заведовал кафедрой анатомии в Крымском медицинском институте. Семья В.В. Бобина в дальнейшем переезжает из Харькова в Симферополь, где молодой Бобин учился в I средней школе г. Симферополя. Эта школа известна тем, что в ней в свое время учился И.В. Курчатов, а еще ранее преподавал химию Д.И. Менделеев. После окончания школы Владимир Викторович обучается в Крымском медицинском институте, который закончил в 1947 году с отличием. В дальнейшем он обучался в клинической ординатуре на кафедре нервных болезней (1947–1949), где работал над кандидатской диссер-

тацией под руководством профессора Н.Н. Пятницкого и затем профессора Р.Д. Синельникова. С 1951 года, более полстолетия, В.В. Бобин работает в Харьковском медицинском университете. Он прошел путь от аспиранта до профессора кафедры анатомии. С 1971 по 1992 год руководит кафедрой; в настоящее время он профессор той же кафедры.

Развивая научные традиции харьковской анатомической школы, созданные академиком В.П. Воробьевым и профессором Р.Д. Синельниковым, Владимир Викторович стал известным ученым в области эволюционной морфологии. Круг научных интересов В.В. Бобина весьма широк.

В.В. Бобин в эволюционном плане изучает различные отделы периферической нервной системы. Его первое крупное исследование связано с изучением связей между нервами верхней конечности человека и связи между этими нервами у 40 видов животных (кандидатская диссертация (1953). На основе данного исследования издана монография «Плечевое сплетение, его длинные ветви и связи между ними» (1958). Судя по многочисленным отзывам, анатомы с интересом встретили эту фундаментальную монографию. Продолжая это направление, В.В. Бобин защитил докторскую диссертацию «Лицевой нерв человека и некоторых животных» (1967). Этот большой труд основан на изучении лицевого нерва у человека в пре- и постнатальном онтогенезе и у 50 видов позвоночных животных, представителей 15 отрядов млекопитающих. Другое направление научных исследований В.В. Бобина — изучение структурной организации многих черепных и спинномозговых нервов.

Вместе учениками он изучает морфологические особенности ветвей тройничного нерва. Результатом этих исследований явилась монография: «Хирургическая анатомия нервов жевательного аппарата» (соавторы Г.А. Гаджиев, В.Б. Шадлинский, 1991).

Одним из научных направлений В.В. Бобина является разработка проблем антропологии. Многие его работы посвящены симметрии и асимметрии в строении периферических нервов, вопросам компенсаторной иннервации, изучению макро-микроскопической анатомии и миелинотектоники нервов, участвующих в вертикальной статике человека.

Кроме того, В.В. Бобин изучает особенности околоносовых пазух на искусственно деформированных черепахах, найденных в раскопках (Харьковская область, Крым). Ряд работ посвящен изучению доисторических трепанаций черепа (Харьковская область).

Важным разделом научного творчества ученого является его совместная работа с клиницистами. С известным неврологом В.В. Кавериной (Санкт-Петербург) он изучает проблемы регенерации периферических нервов. Вместе с профессором Е.Г. Дубенко им издано учебное пособие по клинической анатомии черепных нервов. Этим пособием уже много лет пользуются студенты старших курсов и практические врачи (1973).

В соавторстве с клиницистами В.В. Бобиным выполнено исследование, посвященное морфологическому обоснованию иглорефлексотерапии (VI съезд невропатологов и психиатров Украины, 1979), а также особенностям строения микроциркуляторного русла перикарда («Актуальные проблемы кардиологии», Харьков, 1977). В соавторстве с анатомами (В.М. Лупырь) и клиницистами (В.Н. Хворостинка и др.) им написаны главы в «Руководстве к практическим занятиям по гастроэнтерологии (ответственный редактор профессор В.Н. Хворостинка) и в руководстве «Об'єктивні методи дослідження серця та судин» (под редакцией профессора Ж.Д. Семидоцкой, 1993).

Ряд работ В.В. Бобина и его учеников посвящен проблеме экологии. В них исследовано влияние рентгеновского и лазерного облучения на нервный аппарат и другие структуры различных органов и систем (в эксперименте на животных). Результаты этих опытов показали, что лазерное облучение, проведенное после жесткого рентгеновского воздействия, способствует регенерации поврежденных тканей.

В.В. Бобина постоянно интересуют вопросы истории медицины. В 1969 году в качестве ответственного секретаря он активно участвовал в подготовке к изданию книги «Очерки истории Харьковского медицинского института» (ответственный редактор профессор Б.А. Задорожный, 1969). Совместно с профессором В.М. Лупырем им издана работа «Харьковская анатомическая школа» (1990). Опубликованы статьи и воспоминания о ведущих анатомах и антропологах (В.П. Воробьев, Р.Д. Синельников, Н.Д. Довгялло и др.), о научной деятельности ученых и руководителей харьковской, киевской, крымской, курской, минской, ростовской научных школ.

В 2002 году в великолепном издании книги (под редакцией ректора университета академика А.Я. Цыганенко «Вчені Харківського державного медичного університету») им опубликован ряд биографических статей, посвященных известным анатомам нашего университета с момента его основания (1805).

В.В. Бобин — автор 350 научных работ, 50 из них изданы за последние пять лет. Среди этих работ 20 учебников и учебных пособий, 8 монографий, 3 статьи в «Большой медицинской энциклопедии».

В.В. Бобин — участник многих международных и украинских конгрессов по анатомии, антропологии, зоологии, невропатологии, кардиологии. На некоторых из них он выступал с программными докладами.

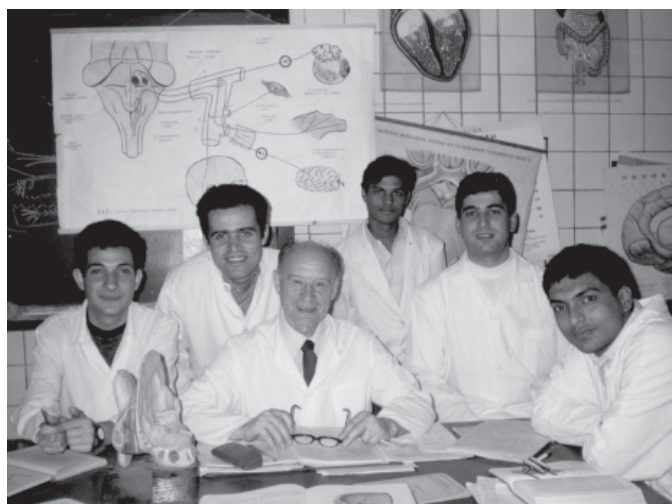
На I съезде анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов Украины он, совместно с академиком К.И. Кульчицким выступал с докладом «Развитие анатомической науки в Украине» (Винница, 1980). В.В. Бобин был одним из основных организаторов VII Украинской конференции морфологов, посвященных столетию со дня рождения академика В.П. Воробьева (1976). На этой конференции он также выступал с программным докладом о дальнейшем развитии научного наследия академика В.П. Воробьева.

Под руководством В.В. Бобина подготовлены 2 докторских диссертации и 21 кандидатская. Его ученик и преемник по кафедре академик МАИА В.М. Лупырь в настоящее время является ведущим ученым-анатомом Украины. Академик МАИА С.Ю. Масловский успешно возглавляет кафедру гистологии нашего университета, член-кор. МАИА В.А. Ольховский — кафедру судебной медицины. Ученики В.В. Бобина стали руководителями кафедр: В.И. Решетиллов (Запорожье), Д.Е. Жаныбеков (Алма-Аты), В.Н. Нурмухамбетова (Алма-Аты), В.Б. Шадлинский (Баку), А.М. Гуллыева (Ашгабад) и др. Под редакцией В.В. Бобина изданы 18 кафедральных сборников («Макромикроскопическая анатомия нервной системы»), в которых принимали участие ведущие морфологи Украины и стран СНГ (М.Г. Привес, М.Р. Сапин, Б.З. Перлин, В.И. Зяблов и мн. др.). В.В. Бобин постоянно уделяет большое внимание подготовке современных учебных пособий и учебников для студентов. За комплекс учебных пособий В.В. Бобин в соавторстве с

В.И. Зябловым и М.Р. Сапиным был удостоен премии и диплома Министерства здравоохранения СССР (1990).

В.В. Бобин — талантливый педагог-воспитатель. Его лекции насыщены клиническими примерами, всегда иллюстрированы слайдами и другими техническими средствами. Многие тысячи студентов — выпускников университета прошли анатомическую подготовку под его руководством и в настоящее время успешно работают во многих областях Украины и других государствах. Некоторые из них стали видными учеными в различных областях медицинской науки, а некоторые — видными общественными и государственными деятелями.

С 1985 года В.В. Бобин — председатель Харьковского научного общества анатомов, гистологов, эмбриологов и топографоанатомов, почетный член правления Украинского, Белорусского и Харьковского научных обществ. С 1990 по 1996 г. был экспертом ВАК Украины.



Президент Украины наградил В.В. Бобина Почетной грамотой. Почетную грамоту получил В.В. Бобин и от Министерства здравоохранения Украины.

В.В. Бобин — многосторонний ученый с большой палитрой научных интересов. Этим можно объяснить и большой интерес В.В. Бобина к работе в Харьковской академии дизайна и искусства, где уже ряд лет он преподает пластическую анатомию, участвует в разработке учебных и научных программ.

В.В. Бобин ведет большую общественную работу в нашем университете. В связи с подготовкой к празднованию 200-летнего юбилея нашего вуза он участвует в организации некоторых экспозиций в залах «Музея университета». Он также активно участвует в пропаганде научных и политических знаний среди студентов, принимает участие в работе Харьковского дома ученых и в ряде программ по телевидению. Свою активность Владимир Викторович старается передать ученикам, студентам-кружковцам, о которых он постоянно заботится уже многие годы.



В.В. Бобин принимает активное участие в деятельности нашего вуза. Он был заместителем проректора по научной работе, возглавлял производственную комиссию МК, был членом проблемной комиссии, участвовал в работе факультетского совета. Регулярно выступает в качестве официального оппонента в специализированном совете по защите докторских диссертаций по анатомии при ХГМУ. В.В. Бобин является членом редколлегии «Украинского радиологического журнала», журналов «Вісник морфології», «Експериментальна і клінічна медицина», «Медицина сьогодні і завтра», «Вісник Харківського національного університету ім. В.Н. Каразіна» и др. В 1999 году в связи с 75-летием

*Зав. кафедрой анатомии человека  
доктор мед. наук*

*Академик МАИА*

*Зав. кафедрой гистологии,  
цитологии и эмбриологии  
академик МАИА*

*С.Н. Калашникова*

*В.М. Лупырь*

*С.Ю. Масловский*

## Авторам журнала

### Требования к оформлению статей

1. Журнал принимает к публикации оригинальные и обзорные статьи по различным проблемам клинической и экспериментальной медицины.

2. Объем оригинальной статьи — не менее 5 и до 10 страниц текста, обзорных — до 12, кратких сообщений — до 3 страниц.

3. Статья подается в редакцию в двух распечатанных экземплярах и на дискете в виде текстового файла.

4. Текстовый файл на дискете должен иметь формат редактора Word или .rtf. Имя файла (латинскими буквами) должно соответствовать фамилии первого автора. Весь материал статьи должен содержаться в одном файле.

5. Текст статьи должен быть распечатан шрифтом Times New Roman (или другим), кегль 14, межстрочный интервал — полуторный. Одна страница распечатанного текста должна вмещать 60–65 знаков в строке, 28–30 строк на странице.

6. Рукопись подписывается всеми авторами.

7. На титульном листе работы должна находиться отметка руководителя учреждения, в котором выполнена работа, о разрешении на публикацию (заверяется печатью). К статье прилагаются официальное направление от руководителя учреждения и экспертное заключение (о соответствии «Положению про порядок підготовки матеріалів, призначених для відкритого публікування» (Київ, 1992).

8. Оригинальные статьи пишутся по следующей схеме:

Название статьи

Авторы (И.О. Фамилия)

Университет (институт, академия)

Вступление (заголовком не выделяется)

Материал и методы исследований

Результаты исследований

Обсуждение результатов исследований

Выводы

Список литературы (в порядке упоминания в тексте; если авторов более четырех — указываются три фамилии, а потом «и др.», если четыре — то все четыре фамилии; обязательно дается название журнальной статьи)

Резюме с названием и фамилией автора, а также ключевые слова обязательно на **трех** языках — украинском, русском, английском.

9. Статья может быть написана на украинском или русском языке.

10. Текст статьи может быть иллюстрирован таблицами, графиками, схемами, диаграммами любой степени сложности, фотографиями микропрепаратов. Таблицы должны иметь вертикальную ориентацию и создаваться с помощью мастера таблиц (опция «Таблица — вставить таблицу» редактора Word), заголовок и номер (если их не менее двух). Формулы создаются с помощью редактора формул MS Equation, графики и диаграммы — с помощью MS Graph, MS Excel). Фотографии и другие растровые изображения представлять в оригинале и/или отдельными файлами TIFF, Photoshop EPS с разрешением не менее 300 dpi.

11. Текст статьи и все относящиеся к статье материалы должны быть тщательно выверены; цитаты, таблицы, иллюстрации, формулы, сведения о дозировках должны быть завизированы авторами на полях.

12. Дополнительно авторам необходимо сообщить о себе следующие сведения: фамилию, имя, отчество, место работы, должность, научную степень, ученое звание, тему выполненной (выполняемой) научной работы, домашний адрес и контактные телефоны, e-mail (распечатываются на отдельном листе и вносятся в файл).

Все статьи, представленные в редакцию, проходят редактирование и рецензирование. Редакция оставляет за собой право сокращать и корректировать текст статьи в части, не затрагивающей содержания работы. При необходимости статья может быть возвращена авторам для доработки или ответов на возникшие вопросы.

Журнал не принимает материалы, ранее опубликованные или поданные для публикации в другие печатные издания.

Адрес редакции: Украина, 61022, г. Харьков, пр. Ленина, 4, ХГМУ, учебно-лабораторный корпус, кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, к. 48.

Тел.: (0572) 70-77-300.