

Список літератури

1. Белова А. Н., Щепетова О. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. — М.: Антидор, 2002. — 440 с.
2. Бурчинський С. Г. Препарат нейромідин (аміридин): клініко-фармакологічна характеристика та перспективи практичного застосування // Ліки. — 2002. — № 5–6. — С. 37–42.
3. Волошин П. В., Міщенко Т. С. До питання про класифікацію судинних захворювань головного мозку // Український вісник психоневрології. — 2002. — Т. 10, вип. 2 (31). — С. 12–17.
4. Зозуля І. С., Боброва В. І. Особенности восстановления нарушенных функций у больных с мозговыми инсультами // Там же. — 2000. — Т. 8, вип. 2 (24). — С. 28–30.
5. Козелкина С. А. Клинико-компьютерно-томографические сопоставления у больных с внутримозговыми геморагиями подкорковой локализации // 36. наук. ст. «Актуальні питання

фармацевтичної та медичної науки та практики». Вип. XIV. — 2005. — С. 43–50.

6. Міщенко Т. С., Перцева Т. Г., Мищенко В. Н. Сахарный диабет и цереброваскулярные заболевания // Міжнародний неврологічний журнал. — № 4. — 2005. — С. 29–34.

7. Brainin M., Olsen T. S., Chamorro A. et al. Organization of Stroke Care: Education, Referral, Emergency Management and Imaging, Stroke Units and Rehabilitation // Cerebrovascular Diseases. — 2004; 17 (suppl 2): 1–14.

8. Fujii L., Takeuchi S., Sasaki O. et al. Multivariate analysis of predictor of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage // Stroke. — 1998. — Vol. 29, № 6. — P. 1160–1166.

Надійшла до редакції 28.04.2006 р.

Т. С. Міщенко¹, С. О. Козьолкіна²

Динаміка вогнищевих розладів у хворих з внутрішньомозговими геморагіями підкоркової локалізації на фоні комплексного лікування

¹ Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України (Харків),

² Запорізький державний медичний університет (Запоріжжя)

У клініці нервових хвороб ЗДМУ було проведено комплексне обстеження і лікування з використанням препарату нейромідин 54 хворих із внутрішньомозговими геморагіями підкоркової локалізації у гострому періоді захворювання. Проведено оцінку рухових і мовних розладів та їх динаміки у процесі лікування. Обґрунтовано включення в комплексне лікування препарату нейромідин, що дозволяє вірогідно підвищити його ефективність.

T. S. Mishchenko¹, S. A. Kozelkina²

The dynamics of focal disorders of patients with intracerebral hemorrhages of under-cortex localization against a background complex treatment

¹ Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the AMS of Ukraine (Kharkiv),

² Zaporizhzhya State Medical University (Zaporizhzhya)

In the clinic of neural diseases of ZSTU the complex examination and treatment of 54 patients with intracerebral hemorrhages of under-cortex localization at acute period of disease with application of neiomidin preparation has been carried out. The assessment of motive and speech disorders and their dynamics in process of treatment has been carried out. The inclusion of neiomidin preparation in complex treatment which allows to increase reliably its efficiency has been grounded.

УДК 612.12:616.832–004.2

Ю. Н. Сорокин, канд. мед. наук, доцент каф. неврологии факультета последипломного образования ЛГМУ Луганский государственный медицинский университет (Луганск)

ПОКАЗАТЕЛИ ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫХ МЕХАНИЗМОВ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРОГРЕДИЕНТНОГО РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Свободнорадикальные соединения образуются под влиянием провоспалительных цитокинов, уровень некоторых из них при рассеянном склерозе (РС) повышается уже за 1–2 недели до клинического обострения и остается повышенным в течение следующих 2-х недель [1, 2].

Свободнорадикальное повреждение является причиной аксональной дегенерации при РС. Она развивается независимо от активности демиелинизации уже на ранних стадиях заболевания и обуславливает стойкую инвалидизацию больных [8, 9, 14].

При прогрессивном течении установлено повышение в сыворотке крови и в ликворе уровня одного из основных показателей прооксидантных процессов — малонового диальдегида (МДА) как в фазе прогрессирования, так и при стабилизации клинического состояния [4, 7].

Одним из маркеров активности патологического процесса при РС является антиоксидант мочевая кислота (МК), с эффектами которой в отношении пероксинитрита и пероксида водорода, а также с нормализацией внутриклеточного гомеостаза кальция и уменьшением проницаемости гематоэнцефального барьера связывают благоприятное развитие экспериментального аллергического энцефаломиелита [10–13].

Цель работы: исследовать взаимосвязь содержания МК и МДА и особенностей развития клинической картины при прогрессивном типе течения РС.

Были обследованы 57 больных РС с прогрессивным типом течения, 18 мужчин и 39 женщин, возраст от 21 до 54 лет, длительность болезни от 1,5 до 30 лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц (12 мужчин и 8 женщин).

Дизайн исследования — проспективное когортное обсервационное исследование текущей клинической практики.

Уровень МДА в эритроцитах (в мкмоль/л) определяли в реакции взаимодействия с тиобарбитуровой кислотой на спектрофотометре PV-1251C "SOLAR" при длине волны 540 нм [3]. Содержание МК в сыворотке крови (в мкмоль/л) определяли фосфорновольфрамовым методом, фотометрирование проводили на фотометре РМ-2111 при длине волны 670 нм [6].

Вычисляли среднее значение показателя и стандартное отклонение ($M \pm s$). Для сравнения групп использовали непараметрический *U*-критерий Манна — Уитни. Представление данных в виде «коробочного» графика (*box-and-whisker* — «ящик с усами») включало среднее, стандартную ошибку среднего, стандартное отклонение, выбросы и экстремальные значения.

Статистический анализ и построение графиков выполнены при помощи программы "Statistica" 6.0.

Средний возраст группы больных составил $41,6 \pm 9,3$ лет (контроль — $34,0 \pm 7,3$ года); показатель шкалы EDSS — $5,5 \pm 1,6$ баллов (диапазон 3–9). Возраст дебюта в среднем был $30,4 \pm 9,9$ лет (диапазон 9–50), длительность заболевания — $11,3 \pm 6,7$ лет.

Первично-прогредиентное течение было диагностировано у 11 больных, их средний возраст составил $47,6 \pm 4,8$ лет (диапазон 34–52); $5,9 \pm 1,9$ баллов по шкале EDSS (диапазон 3,5–9 баллов). Дебют отмечался в среднем в $39,0 \pm 8,3$ лет (диапазон 19–50), длительность заболевания — $8,6 \pm 7,2$ года (диапазон 2–28).

Вторично-прогредиентное течение определено у 46 больных, средний возраст $40,2 \pm 9,5$ лет (диапазон 21–54; $p = 0,013$ между группами), по шкале EDSS $5,4 \pm 1,5$ баллов (диапазон 3–9). В этой группе дебют наблюдался раньше, в среднем в $28,3 \pm 9,2$ лет (диапазон 9–49; $p = 0,0006$ между группами), а длительность заболевания была большей — $11,9 \pm 6,4$ лет (диапазон 1,5–30 лет; $p = 0,053$ между группами), длительность стадии прогрессирования после ремиттирующей стадии — $4,8 \pm 4,8$ (диапазон 0,5–23).

Больные были обследованы при поступлении в стационар в разные периоды развития клинической картины [5]: в период нарастания имевшихся симптомов или появления новых (P1) — 7 человек (2 мужчины и 5 женщин); при стабилизации неврологического дефицита (P2) — 33 (12 мужчин и 21 женщина); в период регресса симптоматики (P3) — 4 (1 мужчина и 3 женщины); при стабилизации на высоте улучшения (P4) — 13 человек (3 мужчины

и 10 женщин). Длительность периодов на момент обследования составила: P1 — $60,8 \pm 134,3$; P2 — $27,5 \pm 50,6$; P3 — $1,9 \pm 2,1$ и P4 — $9,2 \pm 14,8$ недель.

Статистически достоверных различий между мужчинами и женщинами в группе контроля в уровнях МДА и МК не было, однако более высокие показатели МДА на фоне более низких показателей МК приводили к тенденции повышения отношения МДА/МК у женщин ($p = 0,061$).

У больных РС содержание МДА в среднем составило $48,4 \pm 9,5$ мкмоль/л (диапазон 30–66,7), уровень МК — $331,3 \pm 93,4$ мкмоль/л (диапазон 157–514), отношение МДА/МК — $0,16 \pm 0,07$ (диапазон 0,08–0,42), различия с контролем не были существенными. У лиц мужского пола содержание МК ($392,9 \pm 79,8$; диапазон 257–514) и отношение МДА/МК ($0,13 \pm 0,04$; диапазон 0,08–0,19) было статистически достоверно ($p = 0,005$ и $p = 0,025$ соответственно) выше по сравнению с женской группой (соответственно $306,7 \pm 87,7$; диапазон 157–492 и $0,18 \pm 0,07$; диапазон 0,09–0,42). Уровень МДА половых различий не имел — $46,3 \pm 9,8$ мкмоль/л (диапазон 30–59,7) и $49,5 \pm 9,4$ мкмоль/л (диапазон 31,5–66,7) соответственно.

Значительных различий между группами с различным типом прогрессирования РС не выявлено (табл. 1). Уровень МДА у женщин с первично-прогредиентным течением ($46,5 \pm 4,2$; диапазон 41–51) был ниже ($p = 0,068$), чем у женщин контрольной группы ($55,3 \pm 7,8$; диапазон 45,6–64,4), а у больных мужчин этой же группы содержание МК ($449,7 \pm 21,5$; диапазон 428–471) было статистически достоверно ($p = 0,021$) выше по сравнению с контролем ($343,0 \pm 71,7$; диапазон 214–439).

Таблица 1

Содержание малонового диальдегида и мочевиной кислоты у больных с прогредиентным типом течения рассеянного склероза ($M \pm s$)

Показатели	Первично-прогредиентное течение			Вторично-прогредиентное течение		
	всего ($n = 11$)	мужчины ($n = 4$)	женщины ($n = 7$)	всего ($n = 46$)	мужчины ($n = 14$)	женщины ($n = 32$)
МДА, мкмоль/л	$46,8 \pm 6,6$	$47,2 \pm 9,6$	$46,5 \pm 4,2$	$48,8 \pm 10,1$	$45,9 \pm 10,3$	$50,1 \pm 10,0$
МК, мкмоль/л	$347,8 \pm 110,9$	$449,7 \pm 21,5$	$296,8 \pm 100,8$	$327,6 \pm 90,2$	$377,7 \pm 83,4$	$308,7 \pm 86,7$
МДА/МК	$0,14 \pm 0,04$	$0,11 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,05$	$0,17 \pm 0,07$	$0,14 \pm 0,04$	$0,18 \pm 0,08$

Вторично-прогредиентное течение РС характеризовалось тенденцией к наибольшим значениям МДА у женщин, что связано, по-видимому, с большей длительностью заболевания и с истощением адаптационно-компенсаторных механизмов. Это отражает тенденция к более высокому значению показателя МДА/МК по сравнению с больными с первично-прогредиентным течением. Наибольшей величины он достигает у больных женского пола при вторично-прогредиентном течении ($0,18 \pm 0,08$;

диапазон 0,09–0,42). Содержание МК ($308,7 \pm 86,7$; диапазон 157–471) было ниже ($p = 0,056$), чем у мужчин ($377,7 \pm 83,4$; диапазон 257–514).

В выделенные периоды развития клинической картины существенных различий в динамике уровня МДА не наблюдалось (табл. 2). Содержание МК было наибольшим в период нарастания неврологического дефицита, что свидетельствует, по-видимому, об определенном компенсаторном напряжении антиоксидантных систем в ответ на воздействие

Таблица 2

Содержание малонового диальдегида и мочевиной кислоты у больных с прогредиентным типом течения рассеянного склероза в различные периоды развития клинической картины ($M \pm s$)

Показатели	P1 ($n = 7$)	P2 ($n = 33$)	P3 ($n = 4$)	P4 ($n = 13$)
МДА, мкмоль/л	$43,8 \pm 7,8$	$49,4 \pm 10,7$	$51,8 \pm 6,0$	$46,8 \pm 8,1$
МК, мкмоль/л	$415,0 \pm 107,0$	$313,3 \pm 95,4$	$363,5 \pm 68,2$	$338,4 \pm 80,2$
МДА/МК	$0,10 \pm 0,02$	$0,18 \pm 0,08$	$0,15 \pm 0,03$	$0,15 \pm 0,03$

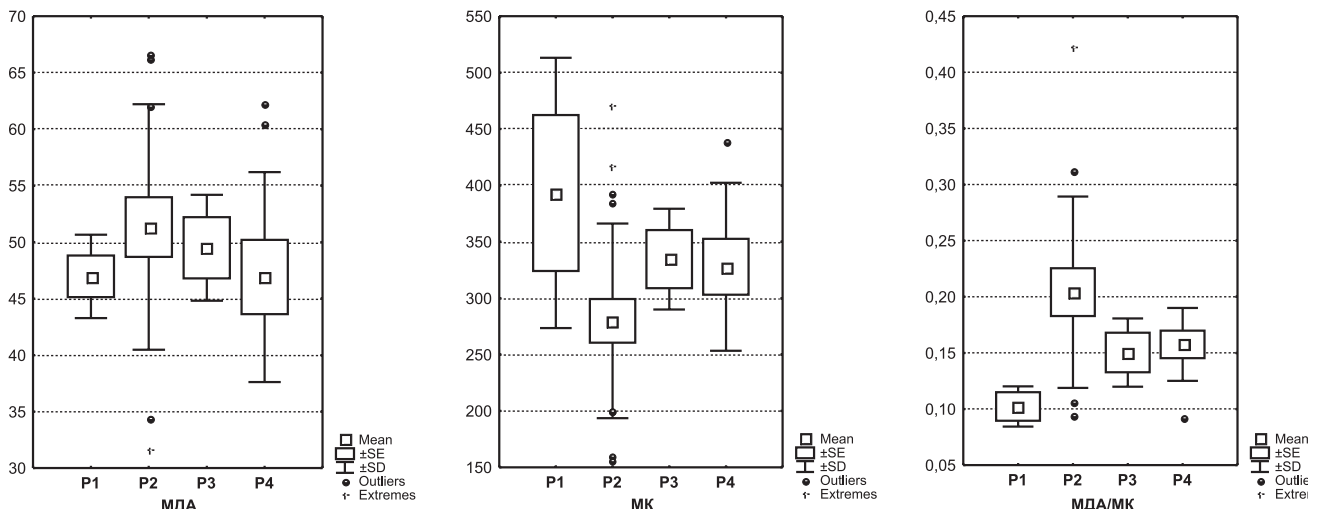
повреждающих факторов. На это указывает и относительное снижение уровня МДА как результат повышения активности антиоксидантных механизмов. При стабилизации на высоте ухудшения отмечалось значительное ($p = 0,058$) снижение уровня МК, отражающее, вероятно, повышенное расходование антиоксидантов в предыдущей фазе, при этом содержание МДА имело тенденцию к повышению.

С началом клинического улучшения уровень МК возрастал, но при длительной стабилизации наблюдалась тенденция к его снижению, что обусловило повышение отношения МДА/МК по сравнению с периодом нарастания клинической симптоматики ($p = 0,064$ с P3 и $p = 0,099$ с P4).

У лиц мужского пола содержание МК на этапе стабилизации на высоте ухудшения ($379,9 \pm 78,5$;

диапазон 257–514) было статистически достоверно ($p = 0,009$) выше, чем у женщин ($280,0 \pm 86,3$; диапазон 157–471), что сопровождалось и низким значением отношения МДА/МК ($0,13 \pm 0,04$; диапазон 0,08–0,19 — у мужчин и $0,20 \pm 0,09$; диапазон 0,20–0,42 — у женщин; $p = 0,024$).

В женской группе (см. рисунок) при стабилизации на высоте неврологического дефицита отмечалось значительное ($p = 0,08$) снижение уровня МК по сравнению с периодом нарастания клинической симптоматики, с началом клинического улучшения наблюдалось повышение показателя. Большую статистическую значимость показало наиболее выраженное уменьшение отношения МДА/МК в период P1 по сравнению с последующими ($p = 0,049$; $p = 0,08$ и $p = 0,08$ соответственно).



Содержание малонового диальдегида и мочевой кислоты (мкмоль/л) у женщин с прогрессирующим типом течения рассеянного склероза в различные периоды развития клинической картины ($M \pm s$)

По-видимому, можно считать отношение МДА/МК примером интегрального показателя, который отражает активность метаболических процессов и характеризует окислительно-антиоксидантный баланс. Волнообразные изменения уровня одной из составляющих антиоксидантной системы — мочевой кислоты — могут свидетельствовать о неоднозначности применения антиоксидантов в различные периоды развития клинической картины, что требует дальнейшего изучения.

Выводы

Содержание МК в крови при прогрессирующем типе течения РС у мужчин статистически достоверно выше, чем у женщин.

Изменения содержания МК в различные фазы развития клинической картины при прогрессирующем типе течения РС имеют волнообразную динамику и половые различия. У женщин наибольший уровень МК отмечался в период нарастания неврологического дефицита, наименьший — при стабилизации неврологического дефицита на высоте ухудшения, с началом улучшения содержание МК имело тенденцию к повышению. У мужчин значительного снижения уровня МК на высоте обострения не наблюдалось.

Отношение МДА/МК может служить характеристикой окислительно-антиоксидантного баланса в организме.

Список литературы

1. Бархатова В. П., Завалишин И. А., Хайдаров Б. Т. и др. Биохимические механизмы нарушения нейроиммунного взаимодействия при рассеянном склерозе // Журнал неврол. и психиатр. — 2000. — № 11. — С. 42–46.
2. Гусев Е. И., Бойко А. Н. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения. — М.: Губернская медицина, 2001. — 128 с.
3. Камышников В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике: В 2 т. Т. 2. — Мн.: Беларусь, 2002. — 463 с.
4. Соколова Л. И., Юрженко Н. М., Брюзгина Т. С. Липопероксидация у хворих на розсіяний склероз // Фізіол. журнал. — 1997. — № 3–4. — С. 86–92.
5. Сорокин Ю. Н. Периодизация стадий при ремиттирующем течении рассеянного склероза // Мат. міжнар. наук.-практ. конф. «Проблеми клінічної неврології: історія, сучасність, перспективи». — Львів, 2005. — С. 111–112.
6. Энциклопедия клинических лабораторных тестов / Под ред. Н. У. Тица. — М.: Лабинфом, 1997. — С. 335–336.
7. Штибель В. Г. Особенности метаболизма у хворих на розсіяний склероз // Лік. справа. — 1998. — № 5. — С. 89–91.
8. Bitsch A., Schuchardt J., Bunkowski S. et al. Acute axonal injury in multiple sclerosis. Correlation with demyelination and inflammation // Brain. — 2000. — V. 123 (Pt 6). — P. 1174–1183.
9. Casanova B., Burgal M., Coret F. A critical review of the current pathogenesis of multiple sclerosis and possible future trends // Rev. Neurol. — 1999. — V. 28, № 9. — P. 909–915.
10. Hooper D. C. Uric acid, a natural scavenger of peroxynitrite, in experimental allergic encephalomyelitis and multiple sclerosis // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. — 1998. — V. 95. — P. 675–680.

11. Hooper D. C., Scott G. S., Zborek A. et al. Uric acid, a peroxynitrite scavenger, inhibits CNS inflammation, blood-CNS barrier permeability changes, and tissue damage in a mouse model of multiple sclerosis // *FASEB J.* — 2000. — V. 14. — P. 5, 691–698.

12. Scott G. S., Hooper D. C. The role of uric acid in protection against peroxynitrite-mediated pathology // *Med. Hypotheses.* — 2001. — V. 56, № 1. — P. 95–100.

13. Staub M. Uric acid as a scavenger in oxidative stress // *Orv. Hetil.* — 1999. — V. 140, № 6. — P. 275–279.

14. Trapp B. D., Peterson J., Ransohoff R. M. Axonal transection in the lesions of multiple sclerosis // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — V. 338. — P. 278–285.

Надійшла до редакції 17.05.2006 р.

Ю. М. Сорокін

Показники про- й антиоксидантних механізмів та особливості перебігу прогресивного розсіяного склерозу

Луганський державний медичний університет (Луганськ)

Вміст малонового діальдегіду еритроцитів і сечової кислоти (СК) сироватки досліджені у 57 хворих із прогресивним типом перебігу розсіяного склерозу (18 чоловіків і 39 жінок). Середній вміст СК у чоловіків був статистично вірогідно вище, ніж у жінок. Зміни вмісту СК у різні фази розвитку клінічної картини мають хвилеподібну динаміку і статеві розходження. У жінок найбільший рівень СК відзначався в період наростання неврологічного дефіциту, найменший — при стабілізації неврологічного дефіциту на висоті погіршення. Із початком поліпшення вміст СК мав тенденцію до підвищення. У чоловіків значного зниження рівня СК на висоті загострення не спостерігалось.

Yu. N. Sorokin

Parameters of pro- and antioxidant mechanisms and peculiarities of the progressive multiple sclerosis

Luhans'k state medical university (Luhans'k)

The levels of malonic dialdehyde of erythrocytes and uric acid (UA) of serum have been investigated in 57 patients with progressive multiple sclerosis (18 men and 39 women). The mean UA concentration in men was significantly higher than in women. The changes of UA levels in different phases of development of clinical picture have wavy dynamics and gender differences. In women the greatest UA level was marked during the increase of neurologic deficit, the least — during the stabilization of neurologic deficit at the height of an aggravation. With the beginning of improvement the UA level tended to increase. In men significant decrease of UA level at the height of an aggravation was not observed.

УДК 616.831–001.31–06–092:612.134

В. А. Флорикян

Харьковская медицинская академия последипломного образования (Харьков)

КЛИНИКО-ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ ПРИ НАРУШЕНИЯХ ИНТРАКРАНИАЛЬНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГЕМОЦИРКУЛЯЦИИ У ЛИЦ С ОТДАЛЕННЫМИ ПОСЛЕДСТВИЯМИ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Из всех ранее применяемых неинвазивных методов изучения внутричерепного венозного застоя электроэнцефалография (ЭЭГ) не потеряла своего диагностического значения [5, 6, 8, 10]. Экспериментальными исследованиями и клиническими наблюдениями многие авторы установили, что при венозном застое усугубляются патологические формы биоэлектрической активности мозговых структур, особенно в коре больших полушарий [1, 3, 4, 7, 9, 11]. Однако многие вопросы, связанные с клиничко-энцефалографическими сопоставлениями у больных с венозной дисциркуляторной патологией в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы (ОПЗЧМТ) остаются не изученными. В частности, до настоящего времени остается дискуссионным значение электроэнцефалографических данных в установлении степени венозного застоя, прогрессирования энцефалопатии, обострения и рецидива заболевания.

Целью наших исследований являлось установление диагностического значения ЭЭГ у больных с венозной дисциркуляторной патологией в ОПЗЧМТ.

122 больным с церебральной венозной патологией наряду с другими неинвазивными методами исследования проводилась ЭЭГ на аппарате ДХ-4000 "Practic" в покое и с функциональными пробами (гипервентиляция, фотостимуляция). Согласно классификации М. Я. Бердичевского [2] все обследованные пациенты были разделены на три группы. Первую группу составили лица с латентной, доклинической стадией развития хронической мозговой венозной дисциркуляции — 38 человек (31,2 %), вторую — 57 (47,1 %) больных с церебральной венозной дис-

тонией и третью — 27 (21,8 %) пациентов с венозной энцефалопатией.

В неврологическом статусе отмечались: асимметрия лица, вялость зрачковых реакций, положительный симптом Манна, незначительно выраженная асимметрия в рефлекторной сфере, гипергидроз и чувство онемения дистальных отделов конечностей и др. По данным неврологического статуса нами были выявлены основные неврологические синдромы у данной группы больных: ангиодистонический — у 47,6 %, астеновегетативный — у 84,1 % гипертензионный — у 64 %, психопатологический — у 30,2 %, явления рассеянной микроочаговой симптоматики — у 29 % обследованных больных.

Анализ ЭЭГ с учетом спектров мощностей основных ритмов выявил у обследованных больных несколько характерных типов изменения биоэлектрической активности мозга: условно нормальный; низкоамплитудная активность; наличие θ - или δ -активности и острых волн, комплексов «острая — медленная» волна; наличие признаков дезорганизации ритмики; ирритативные изменения; эпилептиформные изменения; вовлечение в патологический процесс срединных и стволовых структур головного мозга.

Первый тип, который был выявлен у 52 (42,6 %) обследованных с интрацеребральной венозной патологией, характеризовался условно нормальной биоэлектрической активностью. На ЭЭГ у больных доминировал α -ритм или β -ритм с сохранением зональных расхождений. Амплитуда α -ритма находилась в диапазоне значений, характерных для контрольной группы (частота 8–13 Гц, амплитуда до 100 мкВ). Амплитуда β -ритма составляла до 20–30 мкВ