

ISSN 0494-7304 0207-4419

TARTU ÜLIKOOLI
TOIMETISED

УЧЕННЫЕ ЗАПИСКИ ТАРТУСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS

901

ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ
И НЕЙРОХИРУРГИИ

Труды по медицине



TARTU 1990

Редакционная коллегия:

**М. А. Мяги (ответственный редактор), А.-Э. А. Каасик,
М. И.-Ф. Роозе, А. А. Тикк, Т. А. Томберг.**

Настоящий сборник научных статей сотрудников кафедры неврологии и нейрохирургии Тартуского университета, лаборатории сосудистых заболеваний головного мозга Института общей и молекулярной патологии ТУ и врачей Тартуской клинической больницы является продолжением ранее опубликованных Тартуским университетом и Обществом неврологов, нейрохирургов и психиатров Эстонской ССР им. Л. Пуусепта изданий научных трудов эстонских неврологов и нейрохирургов: сборников "Вопросы клинической неврологии и психиатрии", т. 1 - 10, изданных в 1961 - 1975 гг., выпусков ученых записок Тартуского государственного университета № 589 ("Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология, патогенез, клиника и лечение", 1981) и № 749 ("Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии", 1986).

Издание этого сборника посвящается 60-летию со дня рождения профессора кафедры неврологии и нейрохирургии Тартуского университета, заслуженного врача Эстонской ССР Арво Александровича Тикка.

TARTU ÜLIKOOLI TOIMETISED
УЧЕНЫЕ ЗАПИСКИ ТАРТУСКОГО УНИВЕРСИТЕТА
ACTA ET COMMENTATIONES UNIVERSITATIS TARTUENSIS
Alustatud 1893.a. VIHK 90| ВЫПУСК Основаны в 1893.g.

ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ

Труды по медицине

ТАРТУ 1990



АРВО АЛЕКСАНДРОВИЧ ТИКК
К 60-летию со дня рождения

30 октября 1989 г. исполнилось 60 лет со дня рождения профессора кафедры неврологии и нейрохирургии Тартуского университета, заслуженного врача Эстонской ССР А.А. Тикка.

А.А. Тикк в 1948 г. поступил на медицинский факультет Тартуского университета, после окончания которого (с отличием) с 1954 г. работает на кафедре неврологии и нейрохирургии ТУ. А.А. Тикк является одним из основоположников клиничко-биохимических и патофизиологических исследований у больных с черепно-мозговой травмой. Кроме того, многие его труды посвящены вопросам интенсивной терапии неврологиче-

ских и нейрохирургических больных. В 1965 г. он успешно защитил кандидатскую диссертацию "О динамике диуреза, выделения хлора и окислительных процессов в острой стадии черепномозговой травмы", а в 1973 г. — докторскую диссертацию "Тяжелая черепномозговая травма (вопросы клиники, биохимии, лечения и прогноза)". Юбиларом опубликовано более 200 научных статей. Под руководством А. А. Тикка выполнены 5 кандидатских диссертаций. Его работы в составе коллектива авторов во главе с Э. И. Раудамом в 1965 г. были отмечены Государственной премией Эстонской ССР.

Проф. А. А. Тикк — опытный педагог. В 1970 г. ему было присвоено научное звание доцента, в 1976 г. — звание профессора. Наряду с научной и педагогической деятельностью А. А. Тикк приобрел значительный практический опыт невролога и нейрохирурга. Он является ведущим специалистом по нейротравматологии в республике. Кроме того, он искусно выполняет сложные вмешательства у больных с вертеброгенной патологией нервной системы и особенно — операции на периферических нервах с применением современной микрохирургической техники. Профессор А. А. Тикк неоднократно совершенствовал свои знания и навыки в ведущих учреждениях СССР и за рубежом. В 1976 г. он был в длительной научной командировке в США, а в 1986 г. он побывал в нейрохирургических центрах Вюрцбурга и Кельна (ФРГ). В 1982 г. ему присвоено почетное звание заслуженного врача Эстонской ССР.

Напряженную врачебную, педагогическую и научную деятельность проф. А. А. Тикк сочетает с большой организационной и общественной работой. В 1958 г., во время эпидемии полиомиелита в Эстонии, он при клинике нервных болезней и нейрохирургии Тартуского университета основал респираторный центр, который позже был реорганизован в нейрореанимационное отделение. В течение многих лет он является членом правления Общества неврологов и нейрохирургов Эстонской ССР им. Л. М. Пуусеппа, а также членом республиканского общества анестезиологов и реаниматологов. С 1980 г. он является заместителем проректора по научной работе Тартуского университета.

Юбилар в течение всей жизни активно занимался спортом. Будучи в молодости хорошим гимнастом, он в настоящее время увлекается лыжным спортом и плаванием. Проф. А. А. Тикк — ветеран Тартуских лыжных марафонов.

ДВА МЕТОДА ИЗМЕРЕНИЯ СИСТЕМНОГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ (САД) В ЭКСПЕРИМЕНТАХ С ИЗУЧЕНИЕМ ИНТРАЦЕРЕБРАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

А. В. Шоттер, Ю. В. Линнамяги

НИИ общей и молекулярной патологии ТУ

Мозговое кровообращение обладает, с одной стороны, ауторегуляцией, обеспечивающей относительную (гомеостатическую) стабильность мозгового кровотока (МКТ) в условиях различных воздействий [1, 2, 3, 4], и, с другой стороны, регулируется рядом системных факторов [1, 2, 5], среди которых определённое место занимает САД [1, 2, 6]. При исследовании функций головного мозга нельзя пренебрегать ни тем, ни другим. Особенно следует помнить о пределах колебания САД, в рамках которых благодаря защитной функции ауторегуляции не происходит изменений МКТ, и о границах, за которыми имеет место срыв ауторегуляции [1, 7, 8, 9, 10]. Если исследователя интересуют интрацеребральные механизмы регуляции МКТ, то он должен чётко отдавать себе отчёт о том, действительно ли происходившие в течение эксперимента изменения обусловлены именно активацией (или торможением) той или иной структуры головного мозга, или же в основе этих изменений лежат системные регуляторные факторы.

Так как нашей задачей являлось изучение роли глубинных мозговых структур в регуляции МКТ, то применяемая методика должна была исключить действие всех системных факторов, в том числе САД. В качестве модели очага возбуждения была использована локальная электростимуляция различных ядер таламуса, гипоталамуса, септума, амигдалы, гиппокампа и бледного шара. Адекватность этой методики целям исследования обеспечивалась выбором таких параметров стимуляции, при которых не происходило бы реакций со стороны системных факторов.

Исследование действия электростимуляции мозговых структур на САД проводилось в двух сериях опытов, почти по 100 кроликов в серии.

I серия: методика и результаты

Опыты I серии осуществлялись на кроликах в уретановом наркозе (1 г/кг в.в.) с предварительно имплантированными электродами в стимулируемых структурах (см. рис.). В бедренную артерию вводилась канюля, которая через поливиниловую трубочку соединялась с ртутным манометром. Электростимуляция проводилась биполярно импульсным током следующих параметров: 0,5 мс, 60 гц, 1 В, 5x50 с с 10-секундными интервалами.

Раздражаемые зоны мозга
(0,6 мс, 60 гц, 1в, 6х по 50 с)

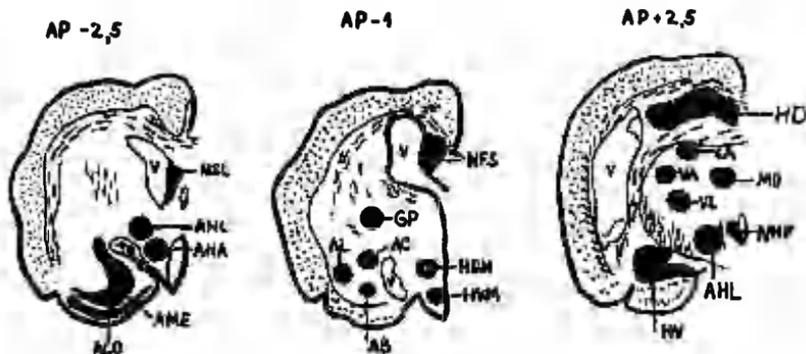


Рис. 1.

САД записывалась до стимуляции и в течение всего опыта. Данные приведены в таблице 1 отдельно для каждого ядра (их 18), затем сгруппированы по структурам (их 6) и наконец взяты вместе для всей серии. Как видно из таблицы 1, фоновое САД у кроликов колебалось от 90 до 124 мм ртутного столба (рт. ст.), что равнялось в среднем $105 \pm 1;4$ мм рт.ст. К концу 5-минутной стимуляции любой структуры наблюдалось падение САД на 2 - 4 мм, а постстимуляционное САД равнялось в среднем $101 \pm 1;4$ мм рт.ст.

В таблице 2 представлены изменения САД контрольной группы в течение 5 мин. Прослеживается такая же тенденция к падению САД, что и в экспериментальной группе. САД снижалось в среднем (см. графу "вся группа") от $108 \pm 4;5$ до $104 \pm 4;0$ мм рт. ст.

Итак, как в контрольной, так и в экспериментальной группах в течение опыта происходило снижение САД на 4 мм рт. ст. Следовательно, причиной падения САД являлось не раздражение мозговых структур, а что-то иное. Мы считаем, что

Таблица 1

**Изменения САД,
вызванные электростимуляцией мозга**

Стимулируемая структура	САД (в мм рт. ст.)	
	до стимуляции	к концу стимуляции
Таламус: (n = 26)		
вентролатеральное ядро	124 ± 7,9	118 ± 2,8
меднодорзальное ядро	104 ± 3,7	102 ± 4,2
переднелатеральное ядро	98 ± 1,4	98 ± 1,4
передневентральное ядро	104 ± 3,0	99 ± 2,0
	} 107 ± 5,7	} 104 ± 4,7
Гипоталамус: (n = 29)		
переднелатеральное ядро	94 ± 9,6	89 ± 12,3
заднелатеральное ядро	90 ± 5,7	92 ± 4,5
вентромедialное ядро	108 ± 3,5	98 ± 2,8
заднее ядро	96 ± 4,0	101 ± 7,6
переднее ядро	111 ± 4,2	101 ± 5,9
дорзомедialное ядро	112 ± 3,0	108 ± 4,2
	} 103 ± 4,0	} 99 ± 2,2
Септум: (n = 11)		
фимбриальное ядро	112 ± 4,7	108 ± 5,1
латеральное ядро	106 ± 4,7	102 ± 4,9
	} 109 ± 6,4	} 105 ± 6,1
Амигдала: (n = 21)		
базальное ядро	87 ± 4,8	85 ± 5,5
центральное ядро	111 ± 5,1	105 ± 6,8
латеральное ядро	116 ± 5,0	116 ± 5,6
медialное ядро	106 ± 3,9	104 ± 2,4
	} 104 ± 6,4	} 102 ± 6,5
Гиппокамп: (n = 5)	99 ± 2,0	95 ± 4,2
Ведный шар: (n = 4)	104 ± 1,7	101 ± 1,4
Вся серия: (n = 96)	105 ± 1,4	101 ± 1,4

наблюдавшаяся разница САД в начале и в конце опыта обусловлена капиллярными кровопотерями, неизбежными во время хирургических вмешательств.

Таблица 2

Динамика САД в контрольной группе

№ кролика	САД (мм рт. ст.)				
	1-ая мин.	2-ая мин.	3-ья мин.	4-ая мин.	5-ая мин.
1	124	120	120	118	118
2	102	104	104	104	104
3	90	90	88	88	86
4	118	118	112	110	110
5	114	114	112	114	110
6	98	98	96	96	92
7	88	88	90	88	88
8	104	105	104	100	100
9	116	114	114	108	106
10	130	130	126	124	124
Вся группа	108 ±4,5	108 ±4,1	107 ±4,0	105 ±3,9	104 ±4,0

Кровавый метод измерения даёт возможность точной количественной характеристики САД, однако его недостатком является необходимость в наркозе и ортостатически неестественное положение подопытного животного (лёжа на спине). Как известно, и то и другое оказывают влияние на МКТ. Во избежание этих недостатков была предпринята II серия опытов.

II серия: методика и результаты

Опыты II серии ставились на бодрствующих кроликах с предварительно имплантированными электродами в раздражаемых структурах, т.е. в таламусе, гипоталамусе и септуме. Эти структуры оказались наиболее вазоактивными в смысле действия на просвет микрососудов головного мозга, и поэтому было решено выбрать именно их для дальнейших исследований.

После стереотаксической операции (имплантации электродов) и за несколько дней до начала опытов двумя продольными разрезами образовывали на шее кожный лоскут, выпрепарировали левую сонную и зашивали ее в этот лоскут. САД измеряли с помощью прикрепляемого вокруг лоскута тензодатчика, который отводил через усилитель к самописцу пульсацию сонной артерии (тонограмму). По частоте и амплитуде пульсаций судили

об изменениях САД. Этот метод, прежде всего относительный и качественный, показывает направление изменений по отношению к исходному уровню. Некоторой количественности мы попытались добиться таким образом, что, исходя из поставленного на усилителе усиления (В/мм), выражали разницу до- и постстимуляционных амплитуд в вольтах и переводили ее в проценты от исходной амплитуды. Ограничиваться выражением изменений в вольтах в таких опытах нельзя, ибо, чтобы получить хорошую запись, приходилось в разных опытах по-разному регулировать усиление в зависимости от силы пульсации артерии, от толщины стенки лоскута и от контакта датчика с кожей.

Параметры электростимуляции во II серии равнялись 0,5 мс, 60 гц, 2 — 4 В, 33 с. Результаты приведены в таблице 3.

Как видно из таблицы, стимуляция заднелатерального гипоталамуса (АНЛ post.) вызвала в 2 опытах повышение и в 1 опыте — понижение амплитуды. Стимуляция фимбриального ядра септума (NFS) вызвала повышение амплитуды в 2 случаях. Обычно эти реакции начинались с 4-ой — 5-ой секунды стимуляции и продолжались ещё в течение нескольких секунд по окончании раздражения. Увеличение амплитуды сопровождалось в 3 случаях противоположными изменениями частоты сердечных сокращений (ЧСС). Так, достимуляционная ЧСС равнялась в этих опытах 3—4 пульсациям в секунду, а пристимуляционная — 2—4 пульсациям. В 2 случаях изменения амплитуды (одно увеличение, одно уменьшение) реакции со стороны ЧСС не было. Кроме того, в 8 опытах наблюдалась некоторая нестабильность тонограммы, выражавшаяся в проходящих колебаниях частоты и амплитуды кривой.

Итак, из 95 опытов II серии только в 5 проявлялись такие изменения тонограммы, которые можно было интерпретировать как повышение (4 случая) или понижение (1 случай) САД.

Заключение

Действие электростимуляции глубоких мозговых структур на САД исследовалось кровавым и бескровным методами — всего в 191 опыте. Стимуляция 1 вольтom не вызвала никаких изменений, стимуляция 2—4 вольтами вызвала повышение САД в 4, понижение — в 1 опыте. Из этих 5 опытов только в 3 изменение амплитуды кривой сопровождалось противоположным изменением частоты и только в 1 случае наблюдалось выраженное (на 190 %) увеличение амплитуды.

На основе этого материала можно заключить, что раздражение исследованных мозговых структур примененными параметрами стимулирующего тока, как правило, не вызывает реакции со стороны САД и происходившие в наших опытах изменения

Таблица 3

Системное артериальное давление (САД)

Стимулируемые структуры	Количество опытов	Изменения САД во время стимуляции		Длительность после стимуляции
		Количество	Характер	
Таламус:				
LA	13	0	-	-
MD	12	3	Нестабильность	-
Гипоталамус				
AHL ant.	16	1	Нестабильность	-
AHL post.	26	2	Нестабильность	-
		2	Повышение (на 40 и 190 %)	0 и 7 с
		2	Понижение (на 70 %)	7 с
Сендум				
NSL	11	2	Нестабильность	-
NFS	17	3	Повышение (на 44 и 66 %)	3 и 18 с

МКТ не обусловлены колебаниями САД. Следовательно, адекватность этих параметров электростимуляции для изучения интрацеребральных механизмов регуляции мозгового кровообращения доказана в отношении САД. Тем не менее, крайняя редкость реакции САД на слабую электростимуляцию мозговых структур не исключает необходимости параллельной регистрации МКТ и САД во время такого рода экспериментов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мятагвария Н.П. Устойчивость циркуляторного обеспечения функций головного мозга. Тбилиси: Мецниереба, 1983. — 177 с.
2. Москаленко Ю.Е. О взаимосвязи микро- и макроуровней в функциональной организации деятельности сосудистой системы головного мозга // Физиол. журн. СССР. — 1984. — Т. IXX, № 11. — С. 1484 — 1497.
3. Мчедlishvili Г.И. Физиологические механизмы регулирования макро- и микроциркуляции в головном мозгу // Физиол. журн. СССР. — 1986. — Т. LXXII, № 9. — С. 1170 — 1179.
4. Häggendale E., Johansson B. On the pathophysiology of the increased cerebrovascular permeability in acute arterial hypertension // Acta Neurol. Scand. — 1972. — Nr. 48. — P. 265 — 270.
5. Науменко А.И. Физиологические механизмы регуляции мозгового кровообращения // Вопросы физиологии мозгового кровообращения / Под. ред. А.А. Кедрова. — Л., 1970. — С. 76 — 105.
6. Cervi-Navarro J. The structural basis of an innervatory system of brain vessels // Neurogenic Control of the Brain Circulation. — Oxford: Pergamon Press, 1977. — P. 75 — 89.
7. Блинова А.М., Маршак М.Е. О соотношении нервных и гуморальных механизмов регуляции мозгового кровообращения // Физиологические механизмы регуляции мозгового кровообращения. — Л., 1963.
8. Кривченко А.И., Иришханов Б.Б. Количественные характеристики ауторегуляции органного кровотока // Физиол. журн. СССР. — 1987. — Т. LXXIII, № 1. — С. 91 — 96.
9. Москаленко Ю.Е., Демченко И.Т., Вайнштейн Г.Б., Зеликсон Б.Б. Некоторые аспекты проблемы регуляции внутричерепного кровообращения // Первый всесоюзный съезд нейрохирургов / Под. ред. А.И. Арутюнова. — М., 1972. — Т. 5. — С. 12 — 27.
10. Symon L., Branston N.M., Strong A.J. Autoregulation in acute focal ischemia. — Stroke, 1976. — V. 7, nr. 6. — P. 547 — 554.

TWO METHODS OF SYSTEMIC ARTERIAL PRESSURE MEASUREMENT IN THE STUDY OF INTRACEREBRAL REGULATION MECHANISMS OF CEREBRAL BLOOD FLOW

A. Schotter, Ü. Linnamägi

Summary

The influence of electric stimulation of the deep brain structures on the systemic blood pressure (SBP) in rabbits was investigated. SBP was registered by two methods: 1) by means of a cannula in the femoral artery, which was connected to a hydrargyrum manometer; 2) by means of a tensor over the common carotid artery, which was connected to a potentiometer. In the first group, stimulation parameters were 0,5 m sec, 60 Hz, 1 V, 5x50 sec and the rabbits were in urethral narcosis. The second group was experimented on without any premedication and the stimulation parameters were 0,5 m sec, 60 Hz, 2-4 V, 33 sec.

191 experiments were performed. Only in 5 of them SBP changed during the stimulation. It means that the reactions of the cerebral blood flow (CBF) that occurred in our experiments were not caused by an elevated or lowered SBP. Our experiments have proved the suitability of these stimulation parameters for the investigation of the intracerebral mechanisms of CBF regulation.

ИММУНОФЕРМЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ТИПА “СЭНДВИЧ” ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕР- ЖАНИЯ МОЗГОВОГО ИЗОЭНЗИМА КРЕАТИН- КИНАЗЫ В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

С. Ю. Халдре, А. О. Пийрсоо, Ю. Я. Парик, Э. А. Сэллер
НИИ общей и молекулярной патологии ТУ

Помимо других современных методов изучения патологических процессов мозга широко используются разные биохимические и иммунологические методы для определения метаболитов и белков, освобожденных при гибели клеток из цитозоля и характеризующих степень поражения мозговой ткани в спинномозговой жидкости (СМЖ), а также в сыворотке крови. При выборе биохимического маркера, отражающего необратимое поражение мозговой ткани, многие авторы отдавали предпочтение изоэнзиму ВВ креатинкиназы (СКВВ) [1, 2, 3, 4].

Целью данной работы являлась разработка методики иммуноферментного анализа (ИФА) с помощью моноклональных антител (МКА) для измерения содержания СКВВ в СМЖ.

Материал и методика

Экспериментальные исследования проводились на базе лаборатории биологии клетки, лаборатории генетики человека, а также лаборатории гормональной регуляции НИИ общей и молекулярной патологии Тартуского университета.

Основными этапами экспериментальной части являлись выделение изоэнзима креатинкиназы; иммунизация мышей линии Balb/c; слияние клеток и получение линии гибридных клеток; получение моноклональных антител, очистка их из асцитной жидкости и конъюгирование с пероксидазой; разработка иммуноферментного анализа для измерения СКВВ в спинномозговой жидкости (СМЖ).

Выделение изоэнзима ВВ креатинкиназы. СКВВ был выделен из гомогената мозга человека по методике R. J. Thompson [1], в которой предусматривалось осаждение белков сульфатом аммония, затем повторные циклы ионообменной хроматографии с помощью гелей DEAE-Toyopearl 650 M (Toyo Soda MFG, Япония) и гидроксипатита.

Иммунизация животных. При помощи инъекций в брюшную полость мыши линии Balb/c вводили 250 мкг СКВВ в смеси с полным адъювантом Фрейнда. Повторные инъекции проводились с интервалом в 14 дней без адъюванта в течение 1,5 месяцев, предпоследняя иммунизация — за 14 дней до гибридизации. При последней инъекции, за 4 дня до слияния клеток, животному вводили 70 мкг СКВВ внутривенно и 100 мкг в брюшную полость.

Слияние клеток и получение моноклональных антител. Получение гибридомных линий проводилось по методике G. Köhler и C. Milstein [5] с модификациями. Слияние клеток всей селезенки иммунизированной мыши и клеток миеломы РА1 в количестве 2×10^7 осуществлялось 50 %-ным раствором ПЭГ 4000 (Merck. ФРГ). Гибридные клетки культивировали при температуре 37°C в атмосфере 5,6 % CO_2 в течение 10 дней. Выявление положительных продуцирующих антител к СКВВ осуществлялось точечным методом на нитроцеллюлозных фильтрах [6]. Положительные к СКВВ клоны реклонировали путем лимитирующего разведения на слое питательных клеток селезенки. Подкласс иммуноглобулинов определяли точечным методом, используя подкласс-специфические сыворотки кролика (фирмы Miles, США). Для проверки устойчивости продукции специфических антител ряд клонов повторно замораживали, размораживали и реклонировали. Клетки гибридов замораживали в смеси 10 % диметилсульфоксида, 90 % сыворотки телянка. При этом клоны сначала хранились при температуре -70°C , через 24 часа их сместили в жидкий азот. Клоны, продуцирующие антитела, выращивали в массовой культуре и в брюшной полости мышей BALB/c для получения асцитной жидкости.

Выделение антител из асцитной жидкости. Антитела типа IgG1 выделяли из асцитной жидкости ионообменной хроматографией на Cibacron Blue DEAE-TSK геле и концентрировали ультрафильтрационными клетками CX-30 (Millipore), добавляли 50 % глицерина и хранили при -20°C .

Конъюгирование антител с пероксидазой хрена. Синтез конъюгата проводился методом периодатного окисления [1]. Конъюгаты с пероксидазой хрена хранили в забуференном фосфатами физиологическом растворе pH 7,2 (ЗФР) с 50 % глицерина при температуре -20°C .

Одноэтапный иммуноферментный анализ типа "сэндвич". Количественный анализ содержания СКВВ в СМЖ проводился с помощью антител 8Н8 и 10В12. Для сорбции антитела 8Н8 в лунки полистироловой пластинки вносили 200 мкл раст-

вора антител с концентрацией 15 мкг/мл в забуференном фосфатами растворе (ЗФР) и инкубировали в течение ночи при комнатной температуре. После этого раствор удаляли и планшеты трижды промывали ЗФР, содержащим 0,1 % альбумина бычьей сыворотки (ЗФР-БСА), в лунки вносили 200 мкл раствора антитела 10В12, конъюгированного с пероксидазой (разбавленного в ЗФР-БСА в отношении 1:1000). Для снижения возможного неспецифического связывания к раствору конъюгированного антитела добавляли 1 % сыворотки козы. Затем в двух повторях прибавили 50 мкл стандартных растворов и изучаемую СМЖ, обработанную как описано ниже. Планшеты инкубировали в течение 24 часов при температуре 4° С, промыли 3 раза ЗФР и в лунки вносили 200 мкл субстратной смеси (0,5 мг/мл о-фенилендиамина и 0,03 % H_2O_2 в 0,1 М цитрат-фосфатном буфере рН 5,0). После 30-минутной инкубации при комнатной температуре реакцию останавливали добавлением 50 мкл 12,5 %-ной серной кислоты. Интенсивность реакции оценивали при 490 нм на автоматическом спектрофотометре Dynatech MR 500 Micro ELISA Auto Reader (Dynatech Instrument, США).

Обработка СМЖ до проведения ИФА. К 10 мкл раствора $NaCl$ (7×10^{-6} г-экв) в лунках планшеты добавили 200 мкл изучаемой СМЖ, снижая таким образом рН СМЖ до 2,2. После 15 с инкубации СМЖ по 50 мкл переведена в лунки другой пластинки, предназначенной для проведения ИФА и содержащей 200 мкл раствора антитела 10В12 в ЗФР-БСА.

Определение правильности метода. Для оценки "отдачи" метода к смеси СМЖ десяти больных добавили СКВВ в количестве по 10 и 50 нг/мл и произвели ИФА по описанной методике.

Результаты исследований

В результате выделения СКВВ из гомогената мозга человека был получен чистый изонзим. Вследствие слияния клеток селезенки иммунизированной мыши и клеток ителомы получено около 100 гибридных линий, продуцирующих МКА к СКВВ. После многократного замораживания и размораживания способность синтеза антител сохраняли 30 гибридов.

Выявилось, что при использовании в качестве стандарта энзиматически активной креатинкиназы чувствительность теста чрезвычайно мала, повышение оптической плотности среды в тесте отмечалось при концентрации креатинкиназы гораздо выше предполагаемых значений.

Повысить чувствительность методики до приемлемых пределов удалось после понижения рН изучаемой среды соляной кис-

лотой, изменяя таким образом конформацию молекулы СКВВ. Выяснилось, что при обработке соляной кислотой СМЖ с одинаково прибавленным количеством СКВВ максимальная измеряемая оптическая плотность в последующем ИФА была достигнута в условиях, когда рН изучаемого образца был понижен до 2,2. Поэтому все изучаемые образцы обрабатывались с помощью НСl. Исходное значение рН СМЖ составляло в среднем 8,5. Достаточное количество НСl для понижения рН 200 мкл СМЖ до уровня рН = 2,2 по нашим данным — 7×10^{-6} г-экв. Использование меньшего количества НСl не привело к достаточному снижению рН отдельных образцов СМЖ. Результаты, характеризующие изменения рН СМЖ при обработке с НСl, приведены в таблице 1.

Таблица 1

Изменение рН СМЖ при добавлении НСl (М, СО)

	Количество добавляемого НСl (г-экв $\times 10^{-6}$)									
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
рН	8,5	7,0	6,4	5,9	5,2	3,9	2,7	2,2	2,0	1,8
СО	0,5	0,6	0,2	0,3	0,7	0,8	0,5	0,2	0,2	0,1

Ход иммунологической реакции зависит от значений рН среды. Поэтому при выборе количества НСl мы стремились объем СМЖ и раствора конъюгированного антитела сочетать таким образом, чтобы рН раствора конъюгированного антитела после добавления обработанной СМЖ остался в нейтральной зоне. Соответствующими значениями отдельных компонентов являлись: объем СМЖ для обработки — 200 мкл, количество НСl — 7×10^{-6} г-экв, объем раствора конъюгированного антитела в лунках полистироловых пластинок — 200 мкл, объем добавленной СМЖ — 50 мкл.

Наиболее выгодный период инкубации образца СМЖ в условиях пониженных значений рН составляет 15 секунд. При инкубации большей длительности измеряемые результаты стали снижаться. Соответствующие данные и результаты сравнительного изучения изменений энзиматической активности СКВВ во время инкубации с НСl приведены в таблице 2.

При разработке теста иммуноферментного анализа были выбраны МКА 8Н8 10В12, неконкурентно связывающие СКВВ. Достаточной концентрацией для сорбции МКА 8Н8 на полистироловые пластинки является 15 мкг/мл, при этом время инкубации составляет 16...24 часа при комнатной температуре. С целью получения рабочего раствора конъюгированного с пероксидазой антитела 10В12 исходный раствор был разбавлен в от-

Таблица 2

**Влияние продолжительности обработки
СКВВ с НСІ на результаты ИФА
и на энзиматическую активность СКВВ (М, %, СО)**

Время	ИФА		Активность СКВВ	
	М (%)	СО	М (%)	СО
0	0,0		100,0	
15 с	99,3	1,2	31,0	4,0
30 с	97,7	4,0	31,3	1,3
60 с	95,7	1,2	20,4	37,5
120 с	83,7	10,1	15,5	
300 с	68,0	15,0	14,6	

ношении 1 : 500 с буфером ФЗР-ВСА, содержащим 1 % сыворотки козы. Для инкубации образцов или стандарта с конъюгированным антителом необходим период в 20 — 24 часа при температуре 4° С.

Чувствительность методики при использовании нами предварительной обработки СМЖ и приведенных объемов растворов составляет 2 нг/мл. Правильность или отдача метода — 10,0 нг/мл (М = 0,9) и 50,6 нг/мл (М = 2,2) при добавлении 10 или 50 нг/мл СКВВ к СМЖ соответственно.

Обсуждение результатов

В методическом плане перед нами стояла основная задача — создание методики обнаружения малых количеств СКВВ в СМЖ. По источникам литературы стало ясно, что чувствительность энзиматических методов по сравнению с иммунологическими гораздо ниже. Кроме того, энзиматическая активность креатинкиназы, особенно мозгового изоэнзима, очень лабильна.

Целью нашей работы было создание ИФА типа "сэндвич". При разработке ИФА оказалось, что чувствительность методики чрезвычайно мала, несмотря на применение на различных этапах условий, рекомендованных другими авторами, например, адсорбирование антител на полистироловые пластинки, время инкубации и т.д. Стало ясно, что используемые МКА не "узнают" своего антигена, содержащегося в исследуемой жидкости.

Н. С. Vaidya и др. [8], изучая МКА к СКВВ и к изоэнзимам лактатдегидрогеназы, выявили, что 4 из 7 МКА к СКВВ, реагирующих с иммобилизованным антигеном, не реагируют с антигеном в жидкости. Более того, ни один из 16 МКА против лактатдегидрогеназы не реагировал с антигеном в жидко-

сти. L. D. Ohaniance и др. [9], а также В. Figuet и др. [10] своими исследованиями показали, что реакция МКА против синтетаза триптофана происходит только с денатурированным белком. Авторы выдвинули предположение, что адсорбция антигена на нитроцеллюлозный фильтр или полистироловую пластинку меняет конформацию молекулы и делает поверхностными эпитопы, которые иначе недоступны для МКА. Неудача измерения нативной формы СКВВ, по-видимому, имеет ту же основу. Еще одним дополнительным фактором может явиться обстоятельство, что белки, с помощью которых проводится иммунизация мышей, подвергаются изменению. Производимые антитела специфичны к эпитопам, недоступным при нормальной конфигурации молекулы антигена.

Таким образом, оказалось необходимым для определения СКВВ в СМЖ изменить конформацию ее молекулы. Сделать молекулы СКВВ узнаваемыми при ИФА и повысить чувствительность методики до применяемого предела удалось путем изменения конформации молекулы в результате существенного понижения рН среды. Конкретно указать происшедшие изменения молекулы СКВВ невозможно. Можно полагать, что инактивация энзиматической активности не является ключевым фактором, так как резко выраженному повышению чувствительности ИФА после обработки кислотой не сопутствовало столь явное снижение энзиматической активности. Кроме того, проведенные нами опыты показали, что инкубация полученных МКА с нативной формой СКВВ не ведет к потере энзиматической активности, т.е. активный центр не является антигенным детерминантом для данных МКА.

В итоге можно заключить, что нами разработана чувствительная методика для измерения содержания СКВВ в СМЖ. Чувствительность данной методики составляет 2 нг/мл, а учитываемые использованные объемы растворов и схему проведения ИФА — 100 пг. По сравнению с результатами других авторов такая чувствительность является обычной для иммунологического определения содержания СКВВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Thompson R.J., Graham J.G., McQueen J.N.F. et al. Radioimmunoassay of brain-type creatine kinase-BB isoenzyme in human tissues and in serum of patients with neurological disorders // *J. Neurol. Sci.* — 1980. — Vol. 47. — P. 241 - 254.
2. Pfeiffer E.E., Homburger H.A., Yanagihara T. Creatine kinase BB isoenzyme in CSF in neurologic diseases. Measurement by radioimmunoassay // *Arch. Neurol. (Chic.)*. — 1983. — Vol. 40. — P. 169 - 172.

3. Vaagenes P., Urdal P., Melvoll R., Valnes K. Enzyme level changes in the cerebrospinal fluid of patients with acute stroke // *Arch. Neurol.* — 1986. — Vol. 43. — P. 357 - 362.
4. Bell R.D., Rosenberg R.N., Ting R. et al. Creatine kinase BB isoenzyme levels by radioimmunoassay in patients with neurological disease // *Ann. Neurol.* — 1978. — Vol. 3. — P. 52 - 59.
5. Köhler G., Milstein C. Continuous cultures of fused cells secreting antibody of predefined specificity // *Nature.* — 1975. — Vol. 256. — P. 495 - 497.
6. Hawkes R., Niday E., Gordon J. A dot-immunobinding assay for monoclonal and other antibodies // *Anal. Biochem.* — 1982. — Vol. 119. — P. 142 - 147.
7. Nakane P.K., Kawaoi A. Peroxidase-labelled antibody. A new method of conjugation // *J. Histochem. Cytochem.* — 1974. — Vol. 22. — P. 1084 - 1091.
8. Vaidya H.C., Dietsler D.N., Ladenson J.H. Inadequacy of traditional ELISA for screening hybridoma supernatants for murine monoclonal antibodies // *Hybridoma.* — 1983. — Vol. 4. — P. 271 - 276.
9. Ohaniance L.D., Firguet B., Goldberg M.E. Structural and functional influence of enzyme-antibody interactions: Effect of eight different monoclonal antibodies on the enzymatic activity of *Escherichia coli* tryptophan synthase // *Biochemistry.* — 1984. — Vol. 23. — P. 97 - 104.
10. Firguet B., Ohaniance L.D., Goldberg M.E. Some monoclonal antibodies raised with a native protein bind preferentially to the denatured antigen // *Mol. Immunol.* — 1984. — Vol. 21. — P. 673 - 677.

**ENZYME IMMUNOASSAY TYPE "SANDWICH"
FOR THE BRAIN-TYPE ISOENZYME
OF CREATINE KINASE IN THE CEREBROSPINAL FLUID**

S. Haldre, A. Piirsoo, Ü. Parik, E. Seppet

Summary

A sensitive sandwich-type enzyme immunoassay for measurement of brain-type isoenzyme of creatine kinase (CKBB) in cerebrospinal fluid (CSF) was developed using monoclonal antibodies (MKA) specific for the B subunit. The MKA were developed by fusion of myeloma cells with spleen cells from a Balb/c mouse immunized with human CKBB. The purification of MKA and conjugation with peroxidase were performed using standard techniques.

It was established that the MKA selected for developing the assay did not recognize the native form of CKBB. Therefore it was necessary to treat all samples of CSF with HCl to get acceptable sensitivity of the assay. As a result, sensitivity of 2 ng/ml was achieved.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИСХОДА БОЛЕЗНИ У ВОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ КРОВООБРАЩЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ПОМОЩЬЮ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ МОЗГОВОГО ИЗОЭНЗИМА КРЕАТИНКИНАЗЫ В СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ

С. Ю. Халдре, А.-Э. А. Кгасик, М. Ф. Роозе, Т. А. Томберг
НИИ общей и молекулярной патологии ТУ
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ

В последние годы при изучении патологических процессов мозга применяются различные виды компьютерной томографии. Однако широко используются также биохимические методы для выявления нарушений метаболизма мозга и измерения содержания белков в СМЖ, характеризующие размеры распада нервных клеток. Изоэнзим ВВ креатинкиназы (СКВВ) в относительно большом количестве содержится в нервных клетках, и, таким образом, повышение уровня СКВВ в СМЖ отражает степень поражения ткани мозга. Целью данной работы является изучение целесообразности применения измерения содержания СКВВ в СМЖ для выявления величины пораженного участка мозга и определения прогноза при ишемическом повреждении мозга.

Материал и методика

Группа исследуемых больных состояла из 84 человек с нарушениями мозгового кровообращения разной степени тяжести, лечившихся в отделении неврологии Тартуской клинической больницы в 1986 – 1987 гг. Было изучено 14 пациентов с транзиторными ишемическими атаками, 20 — с обратным неврологическим дефицитом и 50 — с закончившимся инфарктом мозга. Средний возраст обследованных нами больных составлял 65 лет (30 – 89).

В их числе имелось приблизительно равное количество мужчин и женщин — 46,4 % и 53,6 % соответственно.

Среди обследованных больных 71 % был с симптомами нарушений в регионе кровоснабжения сонной артерии и 29 % — в бассейне вертебробазиллярной системы.

Клиническое исследование больных и оценка исхода болезни. Кроме рутинного обследования больных при выписке из больницы оценивали исход болезни и способность больного к самообслуживанию.

Для оценки степени самообслуживания больных при выписке мы выделили следующее: 1 — полное самообслуживание, 2 — частичное самообслуживание, 3 — полная утрата способности к самообслуживанию. Оценивая исход болезни, определяли следующие критерии: 1 — пациент ходит свободно, 2 — ходит с помощью, 3 — пациент сидит сам, 4 — сидит с посторонней помощью, 5 — пациент лежачий, 6 — умер.

Порядок исследования СКВВ в СМЖ. С целью измерения концентрации СКВВ в СМЖ люмбальная пункция была произведена на 1, 3 - 5 и 7 сутки после заболевания. Содержание СКВВ в СМЖ было определено с помощью иммуноферментного анализа типа "сэндвич" с применением моноклональных антител.

Компьютерно-томографическое исследование. Компьютерно-томографическое (КТ) исследование ишемического поражения мозга выполнялось с помощью аппарата "Делтаскэн - 190" фирмы "Техникер" (США) с матрицей 256×256 элементов и толщиной среза 10 мм. Величина очага инфаркта в кубических сантиметрах получена в результате суммирования площадей очага инфаркта, измеряемых на отдельных срезах томограмм.

Компьютерно-томографическое исследование было проведено у 23 пациентов примерно через 7 дней после заболевания. Обследовано 11 больных с легкими функциональными расстройствами (исход болезни по предложенной нами классификации 1 или 2), 6 больных с тяжелыми неврологическими нарушениями и 6 больных, умерших в больнице.

Результаты исследований

Для выявления прогностической важности измерения содержания СКВВ в СМЖ и определения динамических сдвигов содержания СКВВ в СМЖ ставилось целью провести исследование уровня СКВВ в СМЖ трижды — на 1, 3 - 5 и 7 сутки после заболевания. Из-за разных причин люмбальная пункция была произведена три раза только у 18 больных, у 20 больных — дважды, а 46 пациентов были пунктированы один раз — либо в 1, либо на 3 - 5 сутки после заболевания. Таким образом, значения СКВВ в СМЖ у больных с ишемическими нарушениями головного мозга были получены за 1 сутки в 62 случаях, 3 - 5 сутки — в 52 случаях, а за 7 суток — в 26 случаях. Выяснилось, что среднее значение СКа (СКВВ в СМЖ в первые сутки

после заболевания) равнялось 8,2 нг/мл, СКб (3 – 5 сутки после заболевания) — 19,1 нг/мл, а СКв (7 сутки после заболевания) — 17,5 нг/мл. По сравнению с содержанием СКВВ в СМЖ у контрольной группы СКа не отличается от нормальных значений, СКб и СКв повышены по сравнению с контрольной группой статистически достоверно ($P < 0,001$ и $P < 0,05$ соответственно).

Прогнозирование степени самообслуживания. В общем итоге степень самообслуживания при выписке была определена у 63 больных, 21 больной умер в больнице. Выжившие пациенты распределены в группы по степени самообслуживания: 1 – 37 больных, 2 – 19 больных и 3 – 7 больных.

Прогностическая значимость определения содержания СКВВ в СМЖ в 1, на 3 – 5 и 7 сутки после заболевания была найдена отдельно для каждого измерения. С учетом большой вариабельности значений изучаемого белка в СМЖ выделено максимальное содержание из трех измерений, обозначаемое как СКмакс. Этот параметр был использован как дополнительный критерий для прогнозирования степени самообслуживания больных во время выписки из больницы.

Выяснилось, что наилучшим прогностическим критерием явился СКмакс (коэф. корреляции 0,524, $P < 0,0001$). Полученные значения СКмакс в СМЖ у больных с различными показателями степени самообслуживания статистически достоверно различались между собой (см. рис. 1).

Более низкую корреляцию имели значения группы СКа и степени самообслуживания (0,307, $P < 0,05$). Статистически достоверная разница значений СКа наблюдалась при сравнении 3 и 1 подгрупп.

В двух остальных группах — СКб и СКв — средние значения креатинкиназы имели тенденцию к повышению с ухудшением прогноза, но различие с 1-ой группой не было статистически достоверным.

Прогнозирование исхода болезни. Наилучшим прогностическим критерием являлся СКмакс, имевший корреляционный коэффициент с исходом болезни 0,565 ($P < 0,0001$). При изучении отдельных контингентов больных практически во всех группах отмечалось статистически достоверное повышение уровня СКВВ в СМЖ по сравнению со значениями первой группы (см. рис. 2).

Значение СКа имело также умеренное прогностическое значение при определении исхода болезни, но достоверное повышение содержания СКВВ в СМЖ по сравнению с первой группой было обнаружено только в 4 и 6-ой группах.

Сравнение клинико-биохимических и компьютерно-

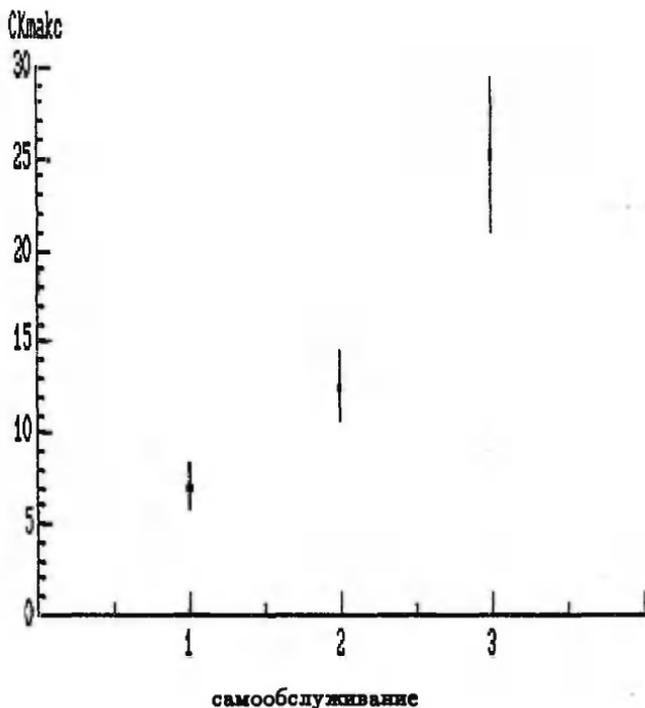


Рис. 1. Максимальное содержание СКВВ в СМЖ как прогностический критерий для определения степени самообслуживания больных.

томографических данных. Очаги инфаркта мозга с понижением плотности его ткани были обнаружены у 15 больных, у 4 больных зарегистрированы очаги смешанной плотности, у 1 больной наблюдался перифокальный отек. У 3 больных очагов инфаркта мозга не было обнаружено.

Для корреляционного анализа компьютерно-томографических и биохимических данных были использованы, с одной стороны, показатели величины очага инфаркта, а с другой — СКмакс. Установлено, что корреляция между этими параметрами умеренная — коэффициент корреляции 0,272.

Обсуждение результатов

При ишемии мозга возникшие изменения в сосудистом русле и конкретные условия для сохранения жизнеспособности нервных клеток или ведущие к их гибели, нарушению клеточных мембран и освобождению содержимого цитозоля во внецеллю-

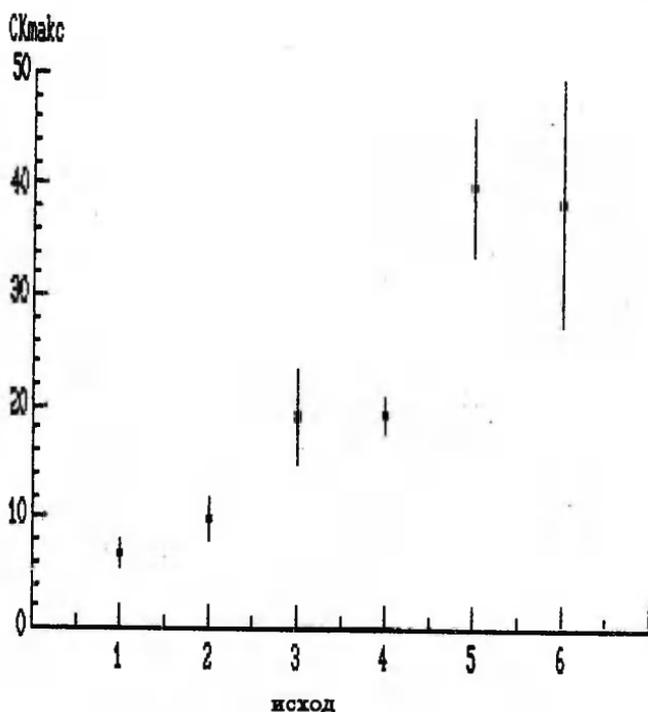


Рис. 2. Максимальное содержание СКВВ в СМЖ как прогностический критерий для определения исхода болезни.

лярную жидкость в разных участках варьируют. Кроме того, поражение ткани мозга в различных участках или функционально важных структурах играет разную роль в определении развивающегося неврологического дефицита и формировании прогноза болезни [1, 2].

Из этого можно сделать вывод о том, что состав СМЖ в отражает происшедшие изменения в метаболизме головного мозга, но имеются индивидуальные особенности выраженности изменений содержимого СМЖ; различается также динамика таких изменений. Поэтому мы считаем, что использование такого параметра, как СКмакс вполне оправдано.

Разными авторами была изучена важность определения содержания СКВВ в СМЖ как прогностического фактора у больных с инфарктом мозга [3, 4, 5]. Применяемая классификация при определении прогноза в этих работах имеет общий характер, авторами не использовалась градация для характеристики функционального состояния больных при выписке из больницы.

Для сопоставления с биохимическими данными в нашей ра-

боте применялись две классификации, характеризующие состояние пациентов при выписке из больницы. Градация функциональной способности больного комплексно охватывает все аспекты состояния пациента. Разработанная классификация исхода болезни больше отражает способность к передвижению больного; в ней также выделяется группа умерших пациентов. По нашему мнению, применение двух различных классификаций позволяет по-разному подходить к оценке состояния пациентов при выписке.

Целью клинической части работы было сравнение полученных значений уровня СКВВ в СМЖ в разные сроки (1, 3 - 5 и 7 сутки) после заболевания, а также наивысшего содержания СКВВ из трех измерений с клиническими показателями для установления прогностической важности того или иного измерения. Таким образом, в нашем распоряжении находились 4 значения СКВВ для сравнительного клинико-биохимического анализа.

При использовании для сравнительного клинико-биохимического изучения классификации, характеризующей степень самообслуживания больного при выписке, принимаются во внимание только выжившие пациенты. В этом случае из статистического анализа исключены больные, имевшие самые выраженные симптомы поражения мозга и соответственно высокие показатели уровня СКВВ в СМЖ. Тем не менее при определении прогноза болезни наблюдается корреляция между уровнем СКВВ в СМЖ в первый день после заболевания и СКмакс. При использовании критерия СКмакс имеются достоверные различия между всеми клиническими группами.

Итак, при прогнозировании исхода болезни самым полезным критерием являлось максимальное значение СКВВ в СМЖ для каждого пациента (СКмакс). В результате применения этого критерия получена явная корреляция между выраженностью клинических симптомов и степенью повышения содержания СКВВ в СМЖ (коэффициент корреляции 0,565, $P < 0,0001$). Такие же результаты были получены при анализе содержания СКВВ в СМЖ в первый день после заболевания, но в этом случае различия между группами не являлись столь существенными. Все же можно заключить, что, оценивая содержание СКВВ в СМЖ, уже на ранней стадии болезни вполне возможно прогнозировать ее исход.

В нашем материале с помощью сравнения биохимических данных (СКмакс) с результатами компьютерно-томографического исследования не было обнаружено прямой корреляции между количеством СКВВ в СМЖ и величиной очага инфаркта на томограммах. Больше всего искажают корреляцию между био-

химическими данными и результатами КТ наблюдения у трех умерших пациентов. В этих случаях заметного повышения уровня СКВВ в СМЖ не наблюдалось, несмотря на обнаруженный с помощью КТ очаг инфаркта больших размеров. Но имел место и противоположный случай — у одного умершего пациента очаг инфаркта был величиной лишь 10 кубических сантиметров, а содержание СКВВ в СМЖ — 35 нг/мл.

Следует отметить, что и другие авторы при сравнении величины морфологических изменений и выраженности биохимических сдвигов получили противоречивые результаты. Так, например, А. I. R. Маас (1977) в опыте вызывал дозированные контузионные очаги у кошек. Несмотря на морфологическую верификацию патологических изменений ткани мозга, в одном случае не было обнаружено повышения содержания СКВВ в СМЖ.

Выводы

1. У больных с инфарктом головного мозга измеряемое в первый день после заболевания содержание СКВВ в СМЖ и особенно ее максимальный уровень в течение острого периода заболевания имеют важное значение для оценки прогноза заболевания.

2. Варьирование значений СКВВ в СМЖ у больных с одинаковой выраженностью клинических симптомов обусловлено особенностями повреждения клеток нервной ткани в каждом отдельном случае, а также свидетельствует о различной ликвородинамике у больных. Выделение максимального значения СКВВ для каждого пациента является поэтому целесообразным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Astrup J., Siesjö B.K., Symon I. Thresholds in cerebral ischemia — the ischemic penumbra // *Stroke*. — 1981. — Vol. 12, — P. 723 — 725.
2. Sadoshima S., Fujishima M., Ogata J. et al. Disruption of blood-brain barrier following bilateral carotid artery occlusion in spontaneously hypertensive rats. A quantitative study // *Stroke*. — 1983. — Vol. 14. — P. 876 — 882.
3. Лебедев А. А., Долгов А. М. Диагностическая и прогностическая роль органоспецифических ферментов плазмы крови в остром периоде нарушения мозгового кровообращения // *Ж. невропат. и психиатрия*. — 1987. — № 1. — С. 26 — 29.
4. Bell R.D., Rosenberg R.N., Ting R. et al. Creatine kinase BB isoenzyme levels by radioimmunoassay in patients with neurological disease // *Ann. Neurol.* — 1978. — Vol. 3. — P. 52 — 59.
5. Vaagenes P., Urdal P., Melvoll R., Valnes K. Enzyme level changes in

- the cerebrospinal fluid of patients with acute stroke // Arch. Neurol. — 1986. — Vol. 43. — P. 357 – 362.
6. Maas A.L.R. Cerebrospinal fluid enzymes in acute brain injury. 1: Dynamics of changes in CSF enzyme activity after acute experimental brain injury // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. — 1977. — Vol. 40. — P. 655 – 665.

**PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF THE LEVEL
OF THE BRAIN ISOENZYME
OF CREATINE KINASE IN PATIENTS WITH ISCHAEMIC
CEREBROVASCULAR DISEASE**

S. Haldre, A.-E. Kaasik, M. Roose, T. Tomberg

Summary

The level of the brain isoenzyme of creatine kinase (CKBB) in cerebrospinal fluid (CSF) was assessed by the new enzyme immunoassay type "sandwich" with the use of monoclonal antibodies. 84 patients with acute cerebrovascular disorders (14 patients with transitory ischaemic attacks, 20 with reversible ischaemic attacks and 50 with completed stroke) were studied. Activities of daily living were estimated on the discharge from hospital. The values of CKBB in CSF were measured in 1, 3 – 5 and 7 days after the stroke. The highest level of CKBB in the CSF was used for clinico-biochemical correlations.

It was found that as a rule in patients in poor clinical conditions on the discharge from hospital the concentration of CKBB in the CSF significantly increases.

The study suggests that CSF CKBB determination may provide supplementary information as to the extent and severity of brain damage and the recovery potentials of patients groups with stroke.

ЦИКЛИЧЕСКИЕ НУКЛЕОТИДЫ СЫВОРОТКИ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

М. И.-Ф. Роозе, У. Э. Кейс, А.-Э. А. Каасик

Лаборатория сосудистых заболеваний головного мозга

НИИ общей и молекулярной патологии

Центр агроботехнологии НИИ животноводства

и ветеринарии Эстонской ССР

Кафедра неврологии и нейрохирургии Тартуского университета

За последние 10 – 15 лет установлено, что живой организм регулирует биологические процессы и функции клеток при помощи универсальных внутриклеточных посредников — циклического аденозин-3',5'-монофосфата (цАМФ) и циклического гуанозин 3',5'-монофосфата (цГМФ) [1, 2]. В организме функционируют две реципрокные системы — с одной стороны, катехоламин-сукцилат-адениловые, с другой — ацетилхолин-альфакеголитрат-гуаниловые нуклеотиды. Из них первая связана с активацией симпатического, вторая — парасимпатического тонуса [3].

Молекулярные механизмы сердечно-сосудистой патологии и нарушений гомеостаза также связаны с системой цАМФ — цГМФ. Имеются данные о повышении цАМФ в плазме крови у больных с коронарным атеросклерозом [4, 5] и в остром периоде инфаркта миокарда [6]. Эти данные указывают на существенные нарушения в соотношениях между цАМФ и цГМФ. В литературе мало данных о состоянии системы циклических нуклеотидов при церебральном атеросклерозе и его осложнениях. Целью настоящего исследования явилось изучение уровня циклических нуклеотидов в динамике у больных с ишемическим инсультом.

Материал и методика

Всего исследовано 22 больных с диагнозом ишемического инсульта (ИИ), среди них 4 больных с транзиторной ишемией и 18 больных с инфарктом головного мозга. Из последних поражение с легкими неврологическими нарушениями или инфаркт тяжелой или среднетяжелой степени были диагностированы соответственно у 9 больных. Среди больных (средний возраст 65 ± 2

года) было 7 женщин и 15 мужчин.

В качестве контрольной группы служили 13 больных с заболеваниями периферической нервной системы (средний возраст 51 ± 3 года), у которых на основе анамнеза и клиники не было обнаружено признаков сосудистых заболеваний головного мозга.

Все наблюдаемые больные по исходу болезни были распределены на две группы. В первую группу вошли пациенты с благоприятным исходом, т.е. больные со значительной ремиссией неврологической симптоматики. Больные с незначительной положительной динамикой и больные с летальным исходом составили группу с неблагоприятным исходом.

Определение циклических нуклеотидов в сыворотке периферической венозной крови больных начиналось как раньше после возникновения инсульта и проводилось трижды — на 2 - 3, 6 - 8, 10 - 12 дни болезни. Употребляли высокоспецифический и высокочувствительный радиоизотопный метод [7] с применением антител, связывающих циклические нуклеотиды. Пользовались наборы реактивов фирмы Амершам (Англия).

Результаты исследования

По данным настоящего исследования при ИИ средние содержания цАМФ и цГМФ в сыворотке крови вместе с тенденцией к понижению ($P = 0,05$) значительно превышали показатели контрольной группы на 2 - 3, 6 - 8 и 10 - 12 дни заболевания (табл. 1). При этом наибольшее понижение концентрации цАМФ в сыворотке крови наблюдалось на 6 - 8 дни ($P = 0,05$) и цГМФ — на 10 - 12 дни заболевания ($P = 0,05$). Соответственно наивысшие показатели соотношения сАМФ/сГМФ были найдены на 10 - 12 дни болезни ($P = 0,05$ по сравнению с контрольной группой и $P = 0,05$ по сравнению с показателями 6 - 8 дней, где указанное соотношение соответствовало контрольным показателям). Анализ содержания циклических нуклеотидов в зависимости от исхода болезни показал, что средний уровень цАМФ как у больных с благоприятным, так и с неблагоприятным исходом значительно превышал параметры контрольных лиц ($P = 0,05$; табл. 1). Более выраженное различие с контрольной группой установлено в уровне цГМФ ($P = 0,05$). Показатели циклических нуклеотидов были выше у больных с неблагоприятным прогнозом, однако различие между показателями двух сравниваемых групп оказалось несущественным (цАМФ) или осталось на уровне статистической достоверности (цГМФ). Выявилось, что содержание циклических нуклеотидов в динамике понизилось незначительно в обеих группах больных ($P = 0,05$), но уменьшение концентрации цАМФ было более существенное на 6 - 8 сутки, а цГМФ —

на 10 – 12 сутки болезни. Это явление было особо выражено в группе больных с неблагоприятным исходом.

Вследствие указанной динамики циклических нуклеотидов в сыворотке крови наивысшие показатели соотношения цАМФ/цГМФ по сравнению с контрольной группой (П 0 05) наблюдались на 10 – 12 дни, а наиболее низкие — на 6 – 8 дни заболевания. Существенные сдвиги отмечались в группе больных с неблагоприятным исходом, где показатель цАМФ/цГМФ на 6 – 8 сутки снизился ниже контрольных величин, а на 10 – 12 дни болезни превышал в 3 раза предыдущую величину, что связано со значительным повышением концентрации цАМФ в сыворотке крови у больных с неблагоприятным исходом на второй неделе болезни.

Обсуждение результатов

Результаты настоящего исследования подчеркивают значительную роль циклических нуклеотидов как универсальных внутриклеточных гормонов в развитии атеросклероза и его осложнений. В литературе описано повышение уровня циклических нуклеотидов в крови при коронарном склерозе [8] после инфаркта миокарда [9]. Результаты настоящей работы, которые показывают значительное, по сравнению с контрольной группой, повышение уровня цАМФ и цГМФ в сыворотке крови при инфаркте мозга совпадают с приведенными выше данными. Причиной этого может быть ишемическое поражение клеточных мембран, где активизируются энзимы (аденин- и гуанинциклазы), катализирующие синтез цАМФ и цГМФ в клетке. По-видимому, вместе с повышением проницаемости клеточных мембран увеличивается и содержание циклических нуклеотидов в клетке и в крови.

На основе настоящей работы не является возможным определение удельного значения поражения мозговой ткани в развитии установленных биохимических сдвигов. Следует признать, что в измерениях системной венозной крови прежде всего отражаются одновременные нарушения обменных процессов многих тканей и органов.

Изучение циклических нуклеотидов в динамике выявило определенную закономерность — понижение содержания цАМФ было более выраженным в конце первой, а цГМФ — на второй неделе заболевания, что указывает на активацию симпатической системы в начале болезни (стрессовая реакция), на второй неделе это переходит в активацию парасимпатической системы. Такие же данные получены в ходе экспериментальных исследований [3]. По данным настоящей работы, тонус симпатической

Таблица 1

Циклические нуклеотиды своротки крови
у больных с ишемическим инсультом (пмол/мл)

Группа больных	Контроль	Больные ИИ		Неблагоприятный исход	
		Время исследования	Время исследования	Время исследования	Время исследования
цАМФ	2-3	5,02 ± 0,23	7,56 ± 0,7 *	7,47 ± 0,80*	7,70 ± 0,77*
	6-8		6,57 ± 0,4 *	6,49 ± 0,22*	6,67 ± 0,82
	10-12		6,66 ± 0,56*	6,36 ± 0,95*	7,01 ± 0,70*
цГМФ	2-3	3,61 ± 0,46	5,54 ± 0,84*	5,12 ± 0,64*	6,22 ± 1,81
	6-8		5,55 ± 0,48*	4,88 ± 0,44	6,36 ± 0,83*
	10-12		4,37 ± 0,73*	4,16 ± 0,62	4,62 ± 1,49
цАМФ цГМФ	2-3	1,55 ± 0,15	1,79 ± 0,37	1,6 ± 0,09	2,1 ± 0,8 *
	6-8		1,27 ± 0,1	1,38 ± 0,64	1,14 ± 0,96
	10-12		2,47 ± 0,89	1,86 ± 0,38	3,40 ± 1,73

* P < 0,05 по сравнению с контрольной группой

системы снова повышается с 10 – 12 дней заболевания. Это заслуживает внимания в лечении больных инсультом.

Оказывается, что при неблагоприятном исходе болезни, когда соотношение цАМФ/цГМФ увеличивается в более поздние сроки болезни, преобладает симпатическая реакция с участием катехоламин-сукцинат-адениловых нуклеотидов. По всей вероятности, это связано с повышением адреналина в сыворотке крови у этих больных [10, 11]. Кроме того, этот сдвиг указывает на продолжение процесса тромбообразования, регуляция которого осуществляется через универсальную систему цАМФ — цГМФ, при участии катехоламинов, простагландинов, а также других гормональных веществ [12].

В результате настоящей работы можно заключить, что аденилциклазная система, в составе которой важное место занимают цАМФ и цГМФ, является одним из важнейших посредников воздействия на клетки гормонов и биологически активных веществ. Можно полагать, что система цАМФ через гормональную регуляцию и действия нейротрансмиттеров оказывает влияние на клеточный метаболизм, особенно на адаптацию его к различным экстремальным состояниям, в частности в условиях ишемии головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абажуров О. Ю., Федоров Н. А. Циклический аденозин-3,5-монофосфат и его биологическая роль // *Вопр. мед. химии.* — 1970. — Т. 16. — С. 3 – 19.
2. Васильев В. Ю., Гуляев Н. Н., Северин Е. С. Циклический аденозинфосфат — биологическая роль и механизм действия // *Ж. Всесоюз. хим. общ. им. Д. И. Менделеева.* — 1975. — Т. 20, № 3. — С. 306 – 322.
3. Евдокимов Е. И., Башкин И. Н., Сидельников В. И., Тихоновский А. В. Изучение состояния энергообразующих систем при экспериментальной циркулярной гипоксии мозга // *Физиология, патофизиология, фармакология мозгового кровообращения.* — Тбилиси, 1988. — 70 с.
4. Горбачев В. В., Лившиц И. В., Астраускас В. И. Уровень циклического АМФ в плазме крови больных с коронарным атеросклерозом // *I Всесоюз. симп. "Циклические нуклеотиды".* — Красноярск, 1976. — С. 160 – 161.
5. Бобкова В. И., Сидакова Н. М., Юркев В. П. Концентрация цАМФ в плазме крови у больных коронарным атеросклерозом и ее связь с характером метаболических расстройств // *Кардиология.* — 1980. — Т. 20, № 3. — С. 87 – 91.
6. Дорофеев Г. И., Кожелькин Л. А., Ивашкин В. П. Циклические нуклеотиды и адаптация организма. — Л.: Наука,

1972. — 182 с.
7. Steiner A.L., Wehmann R.E., Parker Ch.W., Kipnis D.M. Radioimmunoassay for the measurement of cyclic nucleotides // *Advances in cyclic nucleotide research.* — N.Y.: Raven Press, 1972. — Vol. 2. — P. 51 - 62.
 8. Сидякова Н. М., Юркеев В. А. О роли циклического АМФ в патогенезе ишемических расстройств у больных ишемической болезнью сердца // *Тез. I Всесоюз. симп. "Циклические нуклеотиды"*. — Красноярск, 1976. — С. 152 - 153.
 9. Strange B.C., Vetter N.Y., Adams W. et al. Initial metabolic and hormonal response to acute myocardial infarction — *Lancet.* — 1974. — Vol. 1. — P. 284 - 288.
 10. Роозе М. И.-Ф., Лоолайд К. К. Адреналин и норадреналин в ликворе и сыворотке артериальной крови при инфаркте головного мозга // *Успехи медицинской науки.* — Тарту, 1986. — С. 263 - 265.
 11. Ball I.H., Kaminsky N.L., Broadus A.E. Effects of catecholamines and adrenergic-blocking agents on plasma and urinary cyclic nucleotides in man // *J. Clin. Invest.* — 1972. — Vol. 51. — P. 2124 - 2129.
 12. Dunham E.W., Haddox M.K., Goldberg N.D. Alteration of vein cyclic 3,5'-nucleotide concentration during changes in contractility // *Proc. Natl. Acad. Sci.* — 1974. — Vol. 71. — P. 815 - 819.

SERUM CYCLIC NUCLEOTIDES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC STROKE

M. Roose, U. Keis, A.-E. Kaasik
Summary

Concentration of cyclic nucleotides (cAMP, cGMP) was repeatedly measured in peripheral venous blood of 22 patients with ischemic stroke and also in 13 control subjects. A highly specific radioimmunological method was used by means of the assay kits of Amersham (England). Mean values of cAMP and cGMP decreased during the study. However the recorded concentrations were significantly higher in patients with stroke compared to the controls ($P < 0.05$) increased cAMP and cGMP concentrations were typical for both — for patients with a good and especially, with a poor prognosis. The level of cAMP in blood was lowest after 6 - 8 days and cGMP — after 10 - 12 days from the onset of the disease. Correspondingly, the cAMP/cGMP ratio was highest after 6 - 8 days which was especially noticeable in the group with a poor outcome.

The conclusion is that the sympathetic system is activated at the beginning of the disease, whereas parasympathic system gets activated during the second week after the stroke. These results should be considered in the medical treatment of stroke patients.

КОЛИЧЕСТВЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОРАЖЕНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ПОСЛЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Т. Ф. Кауба

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ

Известно, что расстройства мозгового кровообращения часто сочетаются с нарушениями центральной гемодинамики (ЦГ) — приблизительно 58 % больных с инсультами имеют различные поражения сердца [1]. В то же время в литературе отсутствуют конкретные количественные данные о патологическом значении показателей ЦГ у больных с ишемическим инсультом (ИИ) мозга. С целью выявления значимости признаков предыдущего поражения сердечно-сосудистой системы (ССС) на состояние центральной гемодинамики в остром периоде ИИ был проведен следующий анализ.

Методика исследования и контингент больных

В условиях стационара обследовано 70 больных с ИИ в возрасте в среднем 60,1 года. Больных распределили в следующем порядке. В первую группу входили больные с явной патологией ССС, т.е. с объективными патологическими симптомами во время исследования (симптомы недостаточности работы сердца и др.), с достоверными симптомами в анамнезе или соответствующими данными в амбулаторной карте (48 больных). Во вторую группу были включены больные с вероятными симптомами только в анамнезе, и у этих больных, кроме ИИ, других объективных признаков поражения ССС не выявлено, а также больные с нарушениями речи, ибо от них достоверных сведений не получено (17 больных). В третью группу входили больные без всяких подозрений на поражение ССС, кроме установленного ИИ (5 больных).

Определение основных показателей ЦГ в 1-й или 2-й день заболевания проводилось с помощью метода интегральной реографии тела (ИРТ) по М.И. Тищенко [2]. Вычислялись следующие параметры: ударный и сердечный индексы (УИ и СИ в л/м²), частота сердечных сокращений (ЧСС), коэффициент резерва (КР), коэффициент интегральной тоничности (КИТ), показатель напряженности дыхания (ПНД = ЧД · КДИ, где ЧД — частота

дыхания и КДИ — коэффициент дыхательных изменений ударного объема левого желудочка за один цикл дыхания на реорамме), показатель стабилизации тонуса (ПСТ), а также систолическое и диастолическое артериальное давление (АД в мм рт. ст.). Кроме того, вычислялись соотношения зубца R к зубцу T (R/T) при положительных T в пятом грудном отведении на ЭКГ, а также разработанный нами показатель электролитической нестабильности сердца: Q-T индекс. В целях изучения прогностического значения исследуемых параметров все больные оставались под наблюдением в течение 1 года после выписки из стационара, устанавливалась так называемая ежедневная функциональная активность (ЕФА) больных, т.е. способность к самообслуживанию [3]. Полученные данные обработаны с помощью ЭВМ СМ-1 по Стьюденту (при $p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение

При измерении полученные средние величины представлены в таблице 1.

Таблица 1

Гемодинамические показатели ($\bar{x} \pm SD$)
в зависимости от предыдущего поражения
сердечно-сосудистой системы

Показатель	I группа	II группа	III группа
УИ	0,044 ± 0,015	0,045 ± 0,015	0,060 ± 0,014
ЧСС	75,4 ± 15,8	77,1 ± 14,9	62,0 ± 6,2
СИ	3,21 ± 1,16	3,42 ± 1,34	3,75 ± 1,17
КР	1,18 ± 0,42	1,26 ± 0,50	1,34 ± 0,35
КИТ	81,7 ± 3,8	81,2 ± 3,6	82,7 ± 5,2
ПНД	26,5 ± 12,8	25,8 ± 11,9	18,7 ± 3,1
ПСТ	1,11 ± 0,04	1,10 ± 0,07	1,06 ± 0,21*
АД сист.	165 ± 26	147 ± 21*	150 ± 6*
АД диаст.	97 ± 16	89 ± 7*	80 ± 3*
Q-T индекс	1,10 ± 0,11	1,12 ± 0,19	1,06 ± 0,06
R/T	7,2 ± 4,4	5,2 ± 2,3	4,5 ± 2,6*
Бел. в лик.	0,39 ± 0,23	0,52 ± 0,34	0,37 ± 0,12
Возраст	60,2 ± 12,0	61,2 ± 11,6	53,8 ± 10,5

Примечание: АД сист., АД диаст. — систолическое и диастолическое АД; бел. в лик. — содержание белка в ликворе (г/л); * — статистически существенное различие по сравнению с показателями I группы.

При анализе показателей ЦГ выявлено, что сократительная функция миокарда в I и II группах оказалась одинаковой, в III наблюдалась тенденция к повышению по сравнению с первыми

группами (при $p < 0,1$). Однако величины ЧСС в первых двух группах были настолько высокие, что минутный объем кровообращения (СИ) и его индивидуализированный показатель (КР) в них статистически не отличались от тех же параметров в III группе.

Известно, что при дыхательных экскурсах грудной клетки ударный объем левого желудочка не константный, а, наоборот, зависит от них. Эти изменения в контрактильности в норме небольшие, и соотношение максимального и минимального ударного объема левого желудочка за один цикл дыхания (КДИ) находится в пределах 1,15 – 1,25. Для получения ПНД величину последнего соотношения умножают на ЧД. Авторы метода ИРГТ считают, что показатель напряженности дыхания (ПНД) является компонентом, который может компенсировать недостаточность в работе левого желудочка сердца. Такая компенсация происходит в основном за счет увеличения частоты дыхания [4]. Таким образом, относительно высокая средняя величина ПНД в I группе (26,5) по сравнению с III группой указывает на то, что в 1-й или во 2-й день после возникновения ИИ в организме происходит целый ряд изменений, которые направлены к устранению ишемии тканей. При динамическом наблюдении, т.е. через 7 или 14 дней после возникновения ишемического инсульта, ПНД снижается, и его величины в I, II и III группах соответственно — 22, 19 и 18 к концу первой и 20, 19 и 20 — к концу второй недели. Из этого следует, что у больных с предыдущим поражением ССС в данном показателе происходит своеобразная спонтанная динамика в сторону уменьшения.

Значительные различия между группами были установлены в ПСТ, показателе, указывающем на ритмичность или неритмичность работы сердца. В I группе ПСТ был существенно (при $p < 0,05$) выше, чем в III. Также отметим, что все компоненты АД во II и III группах оказались ниже, чем в I. С ПСТ коррелирует предлагаемый нами Q-T индекс, который был немного выше в первых двух группах по сравнению с III. Статистически существенно ($p < 0,05$) высоким оказалось соотношение R/T в I группе, это может свидетельствовать, по мнению некоторых авторов [5], о превалировании симпатического отделения в вегетативной регуляции. Данные других авторов также указывают на то, что при инсульте нормальный баланс вегетативной нервной системы нарушен и преобладает симпатическая часть [6, 7].

В проведенном нами анализе выяснилось, что между группами не обнаружено существенного различия в исходе острого периода, а также в локализации очага ИИ. Однако были выявлены достоверные различия между функциональным состоянием больных через год: ЕФА в I и во II группах оказалась меньше,

чем в III. Отметим, что как локализация очага ИИ, так и белок в ликворе существенно не различались между группами.

Полученные данные свидетельствуют о том, что относительно малоизвестные признаки ЦГ, а именно ПНД, ПСТ, а также АД, указывают на нарушения системного кровообращения, несмотря на то, что известные всем стандартные показатели контрактимости миокарда (УИ, СИ) могут находиться в пределах нормы или указывать на гиперкинетическую реакцию кровообращения (КР 1,0 0,1 — нормокинетическая и КР 1,1 — гиперкинетическая реакция). Следовательно, отсутствие гипокинезиса кровообращения (КР ниже 0,9) в первые дни после ИИ не исключает поражения ССС. Отметим, что величины КИТ 80 и больше указывают на централизацию кровообращения [1, 4].

Полученные данные позволяют выдвинуть гипотезу, что величина ПНД при отсутствии клинически выраженной легочной патологии в какой-то мере может указать на поражение мозговой ткани. Клинические данные [8, 9] говорят о том, что гипервентиляция — тахипноэ — при острых поражениях мозга служит компенсаторным явлением в отношении ацидоза мозга и ее задача заключается в нормализации рН мозговой ткани за счет понижения парциального давления углекислого газа. Косвенные показатели недостаточности кровообращения (ПНД, КИТ и др.) указывают на то, что при гипокинезии кровообращения встречается компенсаторно высокий уровень внешнего дыхания [10]. Важно подчеркнуть, что многие исследователи полагают, что изменения показателей системной гемодинамики после цереброваскулярной катастрофы могут оказаться вторичными. Выяснено, что после перевязки сонных артерий в опытах над животными острая ишемия мозга приводит к учащению дыхания [11]. После тяжелой черепно-мозговой травмы наблюдается увеличение основных показателей работы сердца [12, 13]. Опубликованы также данные, по которым после ИИ происходит спонтанное, без применения антигипертензивных препаратов, снижение основных показателей ЦГ, в том числе и АД [10, 14, 15]. Следовательно, после ИИ нелегко определить сущность показателей ЦГ. Возможно, что гиперкинетическая реакция кровообращения, на которую указывают высокие величины КР, КИТ и АД, имеет только компенсаторный характер. Следовательно, его медикаментозное устранение может ухудшить исход болезни [16, 17].

При диспансеризации больных до и после ИИ необходимо учитывать конкретные количественные показатели центральной гемодинамики, ибо только данные анамнеза могут оказаться недостаточными для выявления риска ИИ или прогнозирования исхода болезни после ишемического инсульта [3].

Выводы

1. В острой стадии ИИ спонтанное снижение напряженности внешнего дыхания происходит в основном у тех больных, у которых больше выражено предыдущее поражение ССС.

2. Гиперкинетическая реакция кровообращения, т.е. отсутствие снижения производительности сердца, сразу после ишемического инсульта не исключает предыдущего поражения сердечно-сосудистой системы.

3. В остром периоде ишемического инсульта применяемые лечебные мероприятия должны обосновываться не только клиническими, анамнестическими данными, величинами показателей кровяного давления, но и всем комплексом показателей центральной гемодинамики, определяемых с помощью интегральной реографии тела.

ЛИТЕРАТУРА

1. Walker A.E., Morton R., Weinfeld F. Clinical findings // Stroke. — 1981. — Vol. 12, N 2 (Suppl. 1). — P. 1-13 - 1-31.
2. Тищенко М.И. Измерение объема крови по интегральной реограмме тела человека // Физиол. ж. СССР. — 1973. — № 8. — С. 1216 - 1224.
3. Кауба Т.Ф., Каасик А.-Э.А. Отдаленный прогноз у больных с ишемическим инсультом в зависимости от показателей центральной гемодинамики // Клин. мед. — 1985 - № 3. — С. 79 - 81.
4. Колесников И.С., Лыткин М.И., Тищенко М.И. и др. Интегральная реография тела при хирургических заболеваниях органов груди // Вестник хирургии. — 1981. — Т. 126, № 3. — С. 114 - 121.
5. Лаане З.Я., Рийв Я.Я. Объективизация недостаточности дыхания при начальных ее стадиях у больных бронхиальной астмой // Медицинские исследования в практике. — Тарту, 1984. — С. 229 - 230.
6. Сидельников Ю.Т., Кабанова Л.А. Новый метод коррекции нарушения медиаторного и гормонального обмена в остром периоде ишемического инсульта. — Изд.-во Саратовского ун.-та, 1980. — 20 с.
7. Lee J.A. The role of sympathetic nervous system in ischaemic heart disease: a review of epidemiological features and risk factors, integration with clinical and experimental evidence and hypothesis // Activ. Nerv. Sup. — 1983. — Vol. 25. — P. 110 - 121.
8. Цуннинг Р.Х. Метаболизм головного мозга при его опухолях, травмах и инсультах: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Тарту, 1970.
9. Каасик А.-Э.А. Внеклеточный ацидоз головного мозга и его патофизиологическое значение: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. —

- Тарту, 1972.
10. Кауба Т.Ф. Изменения показателей центральной гемодинамики и их клинико-прогностическое значение у больных с инфарктом головного мозга: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Рига, 1986.
 11. Сидельников Ю.Т., Александров Л.А., Жигалина В.Н. Состояние жизненно важных функций у животных с острой ишемией мозга, печенных глюкокортикоидами // Вопросы цереброваскулярной патологии. — Изд.-во Саратовского ун-та, 1983. — С. 130 — 132.
 12. Поздышева И.С., Иоффе Ю.С., Сергиенко В.Б. Состояние центральной гемодинамики в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы по данным радиоизотопного исследования // Реанимация при тяжелой черепно-мозговой травме и мозговой травме и мозговых инсультах. — М. 1978. — С. 67 — 69.
 13. Clifton G.L., Robertson C., Kyper K. et al. Cardiovascular response to severe head injury // J. Neurosurg. — 1983. — Vol. 59. — P. 447 — 454.
 14. Кауба Т.Ф., Каасня А.-Э.А. Изменения центральной гемодинамики у больных с инфарктом мозга // Фундаментальные исследования клиники. — Тарту, 1982. — С. 100 — 101.
 15. Wallace J.D., Levy L.L. Blood pressure after stroke // JAMA. — 1981. — Vol. 246. — P. 2177 — 2180.
 16. Cressman M.D., Gifford R.W. Hypertension and stroke // J. Am. Coll. Cardiol. — 1983. — Vol. 1, N 2. — P. 521 — 527.
 17. Gisvold S.E., Steen P.A. Drug therapy in brain ischaemia // Br. J. Anaesth. — 1985. — Vol. 57. — P. 96 — 109.

QUANTITATIVE PARAMETERS OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM AFTER BRAIN INFARCTION

T. Kauba
Summary

The relationship between the main systemic circulation parameters, incl. respiratory changes of the left ventricular stroke volume, and the occurrence of cardiovascular system damage before brain infarction (BI) was studied in 70 patients. The method used was the integral impedance plethysmography of the whole body. It is suggested that the changes in the left ventricular stroke volume associated with respiration in the acute period of BI are more remarkable in cases with symptoms of damage of the cardiovascular system before BI than in cases without them. At the same time, the hyperkinetic circulation, i.e. high cardiac output after BI does not exclude damage of the cardiovascular system before BI.

ВАЖНОСТЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРИ ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДА ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Т. Ф. Кауба

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ

Как в остром периоде, так и спустя месяцы или годы основная причина смерти после инфаркта головного мозга (ИГМ) не неврологическая — это усугубление недостаточности сердца, повторный или первичный инфаркт миокарда, легочные и почечные заболевания и пр. [1, 2, 3]. Однако в отечественной литературе данный вопрос недостаточно освещен. Целью настоящей работы является краткая характеристика некоторых клинико-лабораторных показателей, которые могут прогнозировать исход ИГМ.

Материал и методика

В отделении неврологии Тартуской клинической больницы исследовали больных (средний возраст 60 лет) с диагнозом ИГМ. Конкретные исследуемые параметры и характеристика 90 исследованных больных приведены в ранее опубликованных работах [4]. Отметим, что интегральная реография тела (ИРГТ) позволяет количественно оценивать ударный и сердечный индекс (УИ и СИ), дыхательные изменения ударного объема левого желудочка (КДИ) и произведение КДИ и частоты дыхания — показатель напряженности дыхания (ПНД), частоту сердечных сокращений (ЧСС). Также измерялись некоторые параметры ЭКГ: длительность R-зубца, соотношение субца R к зубцу T (R/T), $Q-T_{ind}$ [5]. Оценивалось и течение заболевания: острый период с точки зрения объективного улучшения неврологического состояния (исход-1) и ежедневная функциональная активность через один год (исход-2).

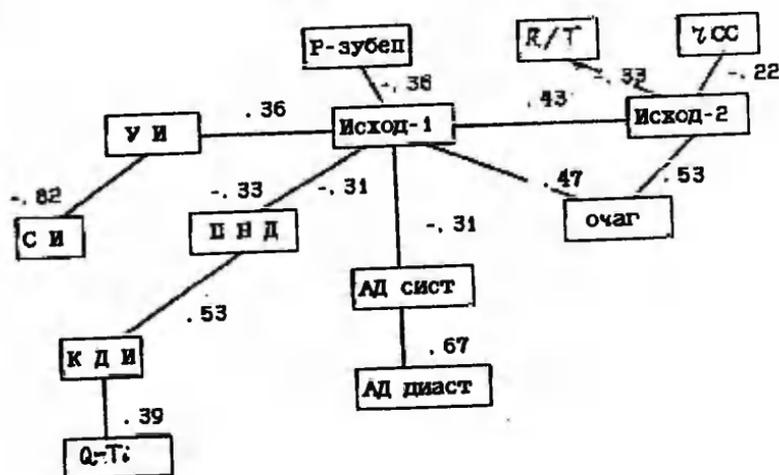
Результаты и обсуждение

Для анализа представляем так называемый корреляционный граф исследованных параметров (см. рисунок).

Выявились существенные корреляции между исходом остро-

го периода и ударным индексом ($r = 0,36$), между КДИ ($r = -0,22$), СИ ($r = 0,28$) и др. параметрами. Надо отметить, что исход болезни как в остром, так и в отдаленном периоде имеет статистически существенные ($p < 0,05$) корреляции со всеми представленными показателями.

По данным литературы известно, что из признаков нарушений кардиоваскулярной системы неблагоприятными оказываются тахикардия, постоянная аритмия и т.д. Многие исследователи [2, 3] высказывают мнение, что только у одной трети больных после ИГМ причиной смерти является трансенторальная герниация. А. А. Астахов с соавторами [6], применяя также ИРГТ, получили совпадающие с нашими данные: состояние гипердинамии миокарда коррелирует с благоприятным исходом при реанимационной патологии (в основном не инсульты).



Корреляции между признаками при $p < 0,05$

В заключение можно сказать, что со стороны центральной гемодинамики прогноз после ИГМ определяется двумя основными факторами: состоянием коронарного русла и функциональной характеристикой сократительного миокарда [7]. Это относится, по данным литературы, и к ТИА, т.е. после нее смерть наступает не от инсульта, а от сердечной патологии [1, 8, 9]. Исходя из этого, нельзя согласиться с противоположными пред-

ставлениями, что артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца не влияют на прогноз болезни [10].

Заключение

Приведенный анализ выяснил иерархию некоторых параметров, характеризующих состояние сердечно-сосудистой системы в острой фазе ИГМ. Из многих измеренных сердечно-сосудистых показателей самой важной в отношении исхода после ИГМ оказалась контрактильная способность миокарда, уступая место только локализации очага поражения. Названный факт совпадает с отмеченными в литературе. Это оправдывает применение таких лекарственных средств, которые увеличивают ударный объем сердца. Также отметим информативность интегральной реографии тела в оценке течения инфаркта головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова А. А., Варг И. И., Тихунов В. И., Силаев М. А. Системная гемодинамика при неотложных состояниях у больных пожилого и старческого возраста // III Всесоюзный съезд анестезиологов и реаниматологов. — Рига, 1983. — С. 292.
2. Всемирная Организация Здравоохранения: Серия технических докладов. № 469. Сосудистые заболевания мозга: предупреждение, лечение и реабилитация. — Женева, 1981.
3. Кауба Т. Ф. Изменения показателей центральной гемодинамики и их клиничко-прогностическое значение у больных инфарктом головного мозга: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук — Рига, 1986.
4. Кауба Т. Ф., Кавска А.-Э. А. Отдаленный прогноз у больных с ишемическим инсультом в зависимости от показателей центральной гемодинамики // Клинич. мед. — 1986. — № 3. — С. 79 — 81.
5. Струмпе В. П. Течение и исход артериальной гипертензии у больных, перенесших инсульт // Ж. невропатол. и психиатр. — 1983. — Т. 83. — Вып. 1. — С. 10 — 16.
6. Marquardsen J. Natural history and prognosis of cerebrovascular disease // Russell RWR ed. Vascular disease of the central nervous system. — NY: Churchill Livingstone, 1983. — P. 25 — 40.
7. Silver F.L., Norris J.W., Lewis A.J., Hachinski V.C. Early mortality following stroke: a prospective review // Stroke. — 1984. — Vol. 15. — P. 492 — 496.
8. Grose R. Poor left ventricular function after myocardial infarction // Chest. — 1984. — Vol. 85. — P. 717 — 719.
9. Heyman A., Wilkinson W.E., Hurwitz B.J. et al. Risk of ischaemic heart disease in patients with TIA // Neurol. (Cleveland). — 1984. — Vol. 34. — P. 626 — 630.
10. Muuronen A., Kaste M. Outcome of 314 patients with transient ischaemic attacks // Stroke. — 1982. — Vol. 13. — P. 24 — 31.

SIGNIFICANCE OF HEMODYNAMIC PARAMETERS IN THE PROGNOSIS OF BRAIN INFARCTION

T. Kauba

Summary

The correlation between the main systemic circulation parameters and clinical outcome in 90 patients with brain infarction was studied. The method used was a noninvasive technique, the integral impedance plethysmography (IIP) of the whole body. It is suggested the data recorded by means of the IIP should be used in the organization of adequate treatment of patients with brain infarction.

СОДЕРЖАНИЕ АДРЕНАЛИНА И НОРАДРЕНАЛИНА В ПУПОВИННОЙ КРОВИ У НОВОРОЖДЕННЫХ С ГИПОКСИЧЕСКИ- ИШЕМИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

А. Г. Сест, М. Я. Хямарик, Т. А. Тальвик,

А. Ю. Паю, А.-Э. А. Каасик

Кафедра неврологии и нейрохирургии
НИИ общей и молекулярной патологий ТУ

Одной из основных причин перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) является гипоксия плода и новорожденного [1]. Гипоксия вызывает в организме сложные изменения, в том числе и изменения вегетативных функций и метаболизма, на которые огромное влияние оказывает симпатoadrenalовая система (САС). Состояние САС отражают ее химические представители — катехоламины (КА) [2, 3, 4, 5].

Задачей настоящего исследования было изучение состояния САС у новорожденных с гипоксически-ишемической энцефалопатией (ГИЭ). Поскольку в литературе имеются противоречивые данные о состоянии САС у недоношенных и доношенных новорожденных [6, 7, 8], мы рассматривали их в различных группах.

Материал и методика

Нами обследовано 51 доношенный и 89 недоношенных новорожденных, которые родились в 1985 — 1987 годах в Тартуском клиническом родильном доме. Из них 31 доношенный и 73 недоношенный детей имели признаки ГИЭ.

Тяжесть поражения ЦНС была определена на основе неврологического обследования на 2-й и 5-й день жизни. Дети с I степенью ГИЭ имели синдром повышенной нейрорефлекторной возбудимости, дети со II степенью ГИЭ — синдром общего угнетения, а дети с III степенью ГИЭ — коматозное состояние. Среди доношенных детей I степень ГИЭ отмечалась у 14 новорожденных и II степень — у 17 новорожденных. Из недоношенных детей имели I степень ГИЭ, 34 — II степень ГИЭ и 7 — III степень ГИЭ.

Содержание адреналина (А) и норадреналина (НА) в пу-

повинной крови определяли флюориметрическим методом [9]. Контрольную группу составили 20 здоровых доношенных новорожденных, родившихся при нормально протекающих беременности и родах. Для недоношенных детей контрольную группу составили дети, родившиеся недоношенными, но не имевшие признаков поражения ЦНС.

Результаты

У всех обследованных нами новорожденных наблюдалось возбуждение САС при рождении, причем у недоношенных детей средние величины содержания КА в пуповинной крови оказались выше, чем у доношенных детей (табл. 1 и 2). Однако эти различия были статистически недостоверными. Наиболее высокие показатели содержания А и НА в пуповинной крови наблюдались у новорожденных с I степенью ГИЭ. У детей со II и III степенью ГИЭ была выявлена тенденция к понижению активности САС.

Таблица 1

Содержание адреналина (А) и норадреналина (НА) в пуповинной крови у доношенных детей с ГИЭ ($M \pm m$)

	Контрольная группа	Дети с I степенью ГИЭ	Дети со II степенью ГИЭ	Статистические значимые различие
Содержание А (нг/мл)	1,45 ± 0,18	2,45 ± 0,25*	1,49 ± 0,16	I/II $p < 0,005$
Содержание НА (нг/мл)	2,14 ± 0,40	4,06 ± 0,58*	3,19 ± 0,39	
Количество обследованных	20	14	17	

Примечание: * — различия достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными данными

Обсуждение

В нашей работе выявилось, что активность САС существенно не различается у здоровых доношенных и недоношенных (контрольная группа) новорожденных при рождении. Возможно, что это свидетельствует о функциональной зрелости САС после 28 недель внутриутробного развития ребенка.

Активность САС у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, увеличивается. При этом содержание КА в пуповинной крови зависит от тяжести ГИЭ, наивысшая концентрация

Таблица 2

Содержание А и НА в луговой крови
у доношенных детей с ГИЭ ($M \pm m$)

	Здоровые здоровые дети	Дети с I		Дети со II		Дети с III		Статистические значимые различия
		степенью ГИЭ	степенью ГИЭ	степенью ГИЭ	степенью ГИЭ	степенью ГИЭ	степенью ГИЭ	
Содержание А (мг/мл)	1,84 ± 0,14	2,66 ± 0,15*	2,55 ± 0,12	0,86 ± 0,06*				$p < 0,0005$ II/III $p < 0,0005$
Содержание НА (мг/мл)	3,02 ± 0,40	4,53 ± 0,24*	4,21 ± 0,33	1,01 ± 0,12*				$p < 0,0005$ I/III II/III $p < 0,0005$
Количество обследованных	16	32	34	7				

Примечание: * — различия достоверности ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными данными.

А и НА в пуповинной крови наблюдалось у детей с I степенью ГИЭ. На связь между содержанием КА в пуповинной крови у новорожденных при рождении и степенью тяжести ГИЭ в неонатальном периоде указывают и другие авторы, однако наибольшую активность САС они отмечают у детей со II степенью ГИЭ и относительное угнетение функции САС лишь при III степени ГИЭ [10]. Возможно, что расхождение результатов исследования было обусловлено разными критериями определения тяжести поражения ЦНС.

Одним из важнейших факторов, определяющих тяжесть поражения ЦНС, считается продолжительность гипоксии [11]. Высокая активность САС при I степени ГИЭ обусловлена, очевидно, стрессовым воздействием кислородной недостаточности при рождении, а относительное угнетение САС при II – III степенях ГИЭ — угнетением функции САС в результате чрезмерного напряжения компенсаторных механизмов организма новорожденного.

Таким образом, состояние ЦНС новорожденного зависит от тяжести гипоксии и отражается реакциях САС разной степени. Следовательно, определение содержания КА в крови новорожденных в остром периоде гипоксии при рождении может быть рекомендовано для оценки клинического состояния новорожденного.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврюшов В.В., Большакова А.М., Буракова В.Б. Частота и основные причины поражения центральной нервной системы у новорожденных детей // Перинатальная неврология: Тез. III Респ. конф. по детской неврологии. — Казань, 1983, — С. 55 – 56.
2. Лоолайд В.Э. Изучение показателей гормональной адаптации новорожденных детей при рождении: Автореф. дисс...канд. мед. наук. — Минск, 1988. — 16 с.
3. Padbury J.F., Roberman B., Oddie T. et al. Fetal catecholamine release in response to labor and delivery // *Obstet. Gynecol.* — 1982. — Vol. 60. — P. 607 – 611.
4. Bistoletti P., Nylund L., Lagercrantz H. et al. Fetal scalp catecholamines during labor // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1983. — Vol. 147. — P. 785 – 787.
5. Paulick R., Kastendieck E., Wernse H. Catecholamine in arterial and venous umbilical blood: placental extraction, correlation with fetal hypoxia and transcutaneous partial oxygen tension // *J. Perinat. Med.* — 1985. — Vol. 13. — P. 31 – 42.
6. Lagercrantz H., Bistoletti P. Catecholamine release in the newborn infant at birth // *Pediat. Res.* — 1977. — Vol. 11. — P. 889 – 893.
7. Newnham J.P., Marshall C.L., Padbury J.E. et al. Fetal catecholamine

- release with preterm delivery // *Am. J. Obstet. Gynecol.* — 1984. — Vol. 149. — P. 888 — 893.
8. Greenough A., Lagercrantz H., Pool J., Dahlin I. Plasma catecholamine levels in preterm infants // *Acta Paediatr. Scand.* — 1987. — Vol. 76. — P. 54 — 59.
9. Паю А.Ю. Определение концентрации свободных и связанных с белками адреналина и норадреналина в плазме крови // *Лаб. дело.* — 1979. — № 5. — С. 297 — 301.
10. Книпис С.Л., Быкова Г.Ф. Глюкокортикоидная функция надпочечников и состояние симпато-адреналовой системы у новорожденных с гипоксическим повреждением центральной нервной системы // *Ж. невропат. и психиатрии.* — 1977. — Т. 77, № 10. — С. 1503 — 1507.
11. Якунин Ю.А., Ямпольская Э.И. Перинатальные и пренатальные поражения центральной нервной системы // *Клиническая невропатология детского возраста / Под ред. М.Б. Цухер.* — М.: Медицина, 1986. — С. 223 — 254.

PLASMA ADRENALINE AND NORADRENALINE IN CORD BLOOD OF NEWBORNS WITH HYPOXIC-ISCHAEMIC ENCEPHALOPATHY

A. Sõõt, M. Hämarik, T. Talvik,
A. Paju, A.-E. Kaasik

Summary

Plasma adrenaline and noadrenaline concentrations were measured in umbilical blood samples obtained at delivery from 51 fullterm and 89 preterm delivered infants. Umbilical blood catecholamines (CA) were correlated with the clinical stages of hypoxia-ischaemic encephalopathy (HIE). Plasma adrenaline and nora-drenaline concentrations were similar in both fullterm and preterm healthy infants at delivery. These results indicate that a preterm infant, like a term infant, responds to the stress of delivery with CA release.

The magnitude of response of the sympathoadrenal system is correlated with the clinical stages of HIE. The highest CA concentrations have been in infants with the first stage of HIE and the lowest in infants with the third stage of HIE.

ЭЛЕКТРОНИСТАГМОГРАФИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА У БОЛЬНЫХ С ГОЛОВОКРУЖЕНИЕМ И РАССТРОЙСТВАМИ РАВНОВЕСИЯ

Р. А. Тикк, Х. С. Алев

Кафедра оториноларингологии ТУ

По данным Powers и House [1], отологи многих стран мира подтверждают растущую частоту жалоб на головокружение. Matsunaga с соавторами [2] выяснили, что число больных с головокружением достигает 5 – 6 % от общего числа амбулаторных ЛОР-больных. По другим данным, распространенность всех видов вестибулярных нарушений составляет $13,7 \pm 1,7$ случая на 10 тыс. населения, причем у женщин она выше, чем у мужчин, соответственно $15,1 \pm 2,3$ и $11,5 \pm 2,5$ заболевания на 10 тыс. женского и мужского населения [3]. Расстройства вестибулярной функции могут возникать в связи с функциональными или органическими изменениями в вестибулярном анализаторе на любом участке его пути — от рецептора в лабиринте до центрального отдела в коре больших полушарий головного мозга. Кроме того, они могут быть обусловлены рефлекторным воздействием на вестибулярный аппарат с других рецепторных систем благодаря обширным связям вестибулярной ядерной зоны с различными отделами центральной нервной системы [4].

Причины головокружения разнообразны. Holt [5] предлагает следующую классификацию причин головокружений:

- 1) отогенные причины;
- 2) причины, связанные с центральной нервной системой;
- 3) причины, обусловленные шейными поражениями;
- 4) метаболические и гематологические причины;
- 5) нарушения, вызванные лекарствами;
- 6) инфекционные поражения;
- 7) кардиогенные расстройства;
- 8) прочие.

Во многих случаях, несмотря на жалобы на головокружение, клиническая симптоматика отсутствует. Характерным симптомом для больных с головокружением и расстройствами равновесия является нистагм. В ряде случаев можно установить нистагм в открытых глазах больного, но у других боль-

ных имеется скрытая форма нистагма, которая возникает только при закрывании глаз. Объективным методом для регистрации нистагма является электронистагмография (ЭНГ). Метод дает возможность регистрировать нистагм как при открытом, так и при закрытом положении глаз больного. Таким образом можно установить нистагм при поражении вестибулярного аппарата периферического типа, где нистагм в открытых глазах может отсутствовать [6, 7]. ЭНГ дает нам графическое изображение нистагма, на котором можно математически анализировать различные параметры нистагма. Качественный анализ электронистагмограммы дает нам возможность с большой достоверностью отличать центральные поражения от периферических. Электронистагмографически можно установить спонтанный нистагм, а также нистагм при различных положениях головы, так называемый позиционный нистагм. Кроме того, можно регистрировать и калорически провоцируемый нистагм (см. рис. 1, 2). Последний вызывается методом раздражения ушных лабиринтов водой с температурой $+18^{\circ}\text{C}$ и $+44^{\circ}\text{C}$. Калорические тесты дают возможность избирательно исследовать функциональное состояние обоих лабиринтов. При этом функция лабиринта может быть повышенной (гиперрефлексия), пониженной (гипорефлексия) или вообще отсутствовать (арефлексия).

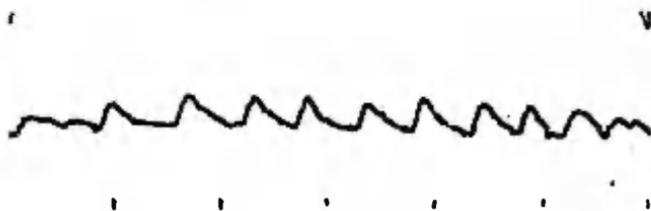


Рис. 1. Калорически ($+44^{\circ}\text{C}$) провоцируемый правосторонний нистагм в норме

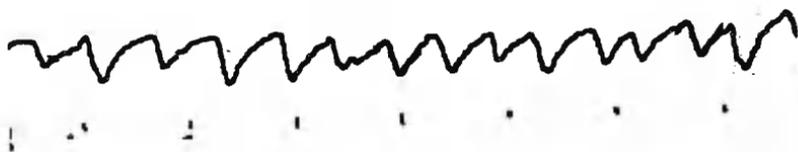


Рис. 2. Калорически ($+44^{\circ}\text{C}$) провоцируемый левосторонний нистагм в норме

Учитывая неясность проблемы головокружения и трудности

в лечении такого контингента больных, в данной работе мы поставили себе следующие цели:

1) объективно оценить функциональное состояние вестибулярного аппарата при помощи ЭНГ;

2) при помощи клинического, аудиометрического, лабораторного, рентгенологического исследования уточнить возможные причины поражения вестибулярного аппарата;

3) определить эффективность дифференцированного лечения больных в зависимости от функционального состояния их вестибулярного аппарата.

Клинический материал и методы исследования. Всего обследовали 43 больных с жалобами на головокружение и расстройство равновесия, находившихся на лечении в ЛОР-отделении Тартуской клинической больницы в 1986 – 1988 гг. Больные были в возрасте от 20 до 71 лет, из них 9 мужчин и 34 женщины.

Клинически были установлены следующие диагнозы: 1) болезнь Меньера — 12, 2) ремиттирующая вестибулопатия — 9, 3) симптоматическая вестибулопатия, осложняющая основные заболевания, — 4, 4) медиакантозное поражение вестибулярного аппарата — 1, 5) вестибулярный нейронит — 3, 6) кохлеовестибулопатия — 4, 7) шейная мигрень — 3, 8) доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение — 2, 9) вертебробазилярная недостаточность — 4, 10) отосклероз вместе с вестибулопатией — 1 больной.

Электронистагмограмма регистрировалась при помощи отечественного двухканального электроэнцефалографа типа ЭЭГС-1. При анализе электронистагмографической кривой учитывались:

- 1) общий характер ЭНГ (регулярный или нерегулярный);
- 2) направление нистагма (право- или левосторонний);
- 3) наличие спонтанного или позиционного нистагма;
- 4) частота нистагменных движений в секунду;
- 5) скорость медленной фазы нистагма.

При оценке спонтанного и позиционного нистагма выделяли три типа по Nylen: из них Nylen I — нистагм определенного направления при определенных положениях головы; Nylen II — нистагм с фиксированным направлением при всех положениях головы; Nylen III — нистагм, изменяющий свое направление в одном и том же положении головы.

Наиболее информативным показателем функционального состояния лабиринта является скорость медленной фазы нистагма [8]. Для вычисления этого показателя использовалась формула по L. B. W. Jongkees и A. J. Philipszoon [6]:

$$S = \frac{a}{B} A,$$

где S — скорость движения глазного яблока в медленной фазе нистагма (в градусах в секунду),

a — амплитуда быстрой фазы нистагма (в миллиметрах),

B — интервал определения нистагмов (всегда 1 секунда),

A — калибровка в миллиметрах при повороте глаз на 10° в сторону от средней линии.

Для калорического раздражения ушных лабиринтов в ЛОР отделении Тартуской клинической больницы применяется оригинальный автоматический отокалориметр. Прибор сконструирован в экспериментальной мастерской Тартуского университета (физиками Р. Рааматом и А. Яагосильдом по предложению канд. мед. наук Х. С. Алева). Аппарат автоматически обеспечивает стабильность температуры воды в течение всего периода исследования. Интенсивность параметров калорически провоцированного нистагма зависит от температуры воды. Скорость медленной фазы провоцированного нистагма при раздражении теплой водой ($+44^\circ C$) в норме является $9 - 15^\circ/\text{сек}$, а при раздражении холодной водой ($+18^\circ$) $20 - 30^\circ/\text{сек}$. При повышении этого показателя констатируется гиперрефлексия лабиринта, а при понижении — гипорефлексия. При отсутствии калорического нистагма диагностируется арефлексия лабиринта. Важно отметить, что при использовании различных температур воды получаемые данные несравнимы между собой.

При ЭНГ надо помнить, что барбитураты, транквилизаторы и антигистаминные препараты обладают легким седативным действием, а это может угнетать патологический нистагм. Таким образом, нистагм может стать незаметным для исследователя. По этой причине не следует принимать лекарства в течение 48 часов до ЭНГ [9].

При установлении клинического диагноза учитывались, кроме анамнеза и ЭНГ, еще следующие данные: 1) аудиометрические, 2) биохимические показатели крови (содержание Na^+ , K^+ , холестерина, β -липопротеидов и сахара в крови больного), 3) рентгенограммы по Стенверсу и спондилограммы шейного отдела позвоночника, 4) компьютер-томографическое исследование в случае необходимости, 5) консультации офтальмолога, невролога и терапевта.

При обследовании больных электронистагмографически мы получили следующие данные: спонтанный нистагм типа Nylen II наблюдался у 16 больных, позиционный нистагм типа Nylen I или Nylen III — у 25, а у 2 больных нистагм отсутствовал. Односторонняя повышенная вестибулярная функция (гиперрефлексия) проявилась у 13, а двусторонняя у 15 больных. Од-

постороннее ослабление функции лабиринта наблюдалось у 16, а двустороннее у трех больных. Только у одного пациента калорические тесты были в норме (см. таблицу 1). Спонтанный нистагм, который выявлен у этих больных, является основным объективным симптомом вестибулярной асимметрии, и это наблюдается до тех пор, пока сохраняется асимметрия активности вестибулярных ядерных комплексов [10]. Даже у здоровых лиц при ЭНГ в закрытых глазах можно установить спонтанный нистагм, но о поражении вестибулярного аппарата можно говорить только в случаях, когда скорость медленной фазы нистагма превышает $6^\circ/\text{сек}$ [11, 12, 13].

По направлению позиционного нистагма невозможно установить сторону пораженного лабиринта. Позиционный нистагм с фиксированным направлением наблюдается при центральных поражениях меньше чем в 1 % случаев. Причиной позиционного нистагма, меняющего свое направление, в 20 % случаев является центральное и в 80 % случаев периферическое поражение [14].

Позиционный нистагм, меняющий свое направление, является всегда центральным, если это наблюдается только в одном положении головы [9].

Из таблицы видно, что при болезни Меньера у большинства больных электронистагмографически установлена односторонняя гипорефлексия ушного лабиринта (т.е. пораженного уха). В одном случае наблюдается двусторонняя гипорефлексия. Это значит, что болезнью поражены оба уха. У 6 больных одновременно с ослаблением функции лабиринта одного уха появилась гиперрефлексия на другой стороне. С.W. Hart связывает возникновение такого "ирритативного" состояния другого уха с ранними стадиями болезни Меньера [15].

По данным литературы, при болезни Меньера в 60 – 85 % случаев наблюдается одностороннее ослабление функции лабиринта, часто сопровождающееся спонтанным нистагмом. Направление спонтанного нистагма зависит от стадии заболевания: в острой стадии нистагм направлен на контралатеральное ухо, а в стадии компенсации нистагм направлен на ипсилатеральную сторону [16, 17, 18]. Такие же сдвиги функции лабиринтов отметили и мы у своих больных.

Вторую, наибольшую группу больных составляют пациенты с ремиттирующей вестибулопатией, при этом возможные этиологические факторы остаются неясными. У этого контингента больных превалировала двусторонняя гиперрефлексия (6 больных), у 2 пациентов появилась односторонняя гиперрефлексия и у одного больного односторонняя гипорефлексия. С.W. Hart связывает билатеральную гиперрефлексию с тревожностью человека или с патологическим процессом мозжечка, при последнем вестибу-

лярные ядра освобождаются от тормозящего действия мозжечка [15].

Характерным признаком вестибулярного нейронита многие авторы единогласно считают ослабление функции ушного лабиринта [19, 20, 21, 22, 23, 24, 25]. В этом наши данные совпадают с данными литературы (см. табл. 1), причем у одного больного односторонняя гипорефлексия сопровождалась повышением функции другого лабиринта.

У обоих больных с доброкачественным пароксизмальным позиционным головокружением (ДППГ) в ЭНГ была установлена двусторонняя гиперрефлексия. Но на основе наблюдения только двух больных такого типа невозможно сделать далеко идущие выводы. В литературе есть данные об изменении ЭНГ у таких больных. J.A. Mc Clure исследовал 125 таких больных и установил норморефлексию у 57 % пациентов. Он пришел к выводу, что калорические тесты не дают существенной информации для оценки состояния пациента при этой болезни [26]. A. Katsarkas с соавт. [27] при помощи ЭНГ исследовал 179 больных с ДППГ и пришел к выводу, что у этих больных характерные признаки в ЭНГ отсутствуют.

При анализе других наших случаев не удалось выявить характерные признаки в ЭНГ, так как количество больных с разными нозологическими единицами невелико. Хотя можно утверждать, что в большинстве случаев на основании ЭНГ выяснилась вестибулярная дисфункция.

Имеют ли какое-то практическое значение для лечения наши сведения о гипо- и гиперрефлексии лабиринта?

В литературе имеются разные мнения о принципах лечения больных с головокружением и расстройствами равновесия. Авторы данной работы полагают, что выбор метода лечения зависит от функционального состояния лабиринта. Назначая конкретный метод лечения, авторы данной работы исходили из принципа, что при а- и гипорефлексии необходимы стимулирующие методы. Таким образом, можно ожидать восстановления пониженной лабиринтной функции. При гиперрефлексии целесообразно понижение повышенной функции лабиринта. На основе таких принципов проводилось дифференцированное лечение всех 43 исследуемых больных. После курса лечения у 40 из этих больных жалобы уменьшились или исчезли, состояние не улучшилось у 3 больных.

В качестве примера приведены 2 варианта лечения. В первом случае у больного двусторонняя повышенная функция лабиринтов, у другого больного стимулирующие методы лечения потребовались для стимуляции односторонней пониженной функции лабиринта.

I пример. 23-летняя больная А.В. (и.б. № 28437/87) была на лечении в ЛОР-отделении Тартуской клинической больницы с жалобами на головокружение, расстройство равновесия, шум в ушах, тошноту и неопределенное "плохое ощущение" в голове. Объективное обследование больной: при отоскопии барабанные перепонки без патологических изменений, шёпотную речь воспринимает с расстояния 6 м обоими ушами, аудиограмма в норме. Неврологическая симптоматика отсутствует, глазное дно без патологических изменений.

Спондилограммы шейной области в норме, рентгенограммы по Стенверсу без отклонений. Стандартный анализ крови нормальный. В крови содержание холестерина 7,5 ммоль/л, Na^+ 137 ммоль/л, K^+ 4,0 ммоль/л, сахара 4,1 ммоль/л. Артериальное давление 105/70 мм рт.ст. Эндокринологом была диагностирована гипофункция щитовидной железы, вследствие чего было назначено лечение антиструмином. ЭНГ: слабые позиционные нистагмы типа Nylen I, при калорической пробе выявлена двусторонняя гиперрефлексия.

Клинической диагноз: вестибулопатия.

Назначено лечение: циннаризин IX3 (обладает сосудорасширяющим, антигистаминным и прямым седативным эффектом на лабиринт), мепробамат IX3, парамеатальные новокаиновые блокады билатерально 2 %-ным раствором новокаина, ингаляции кислородного электроаэрозоля два раза в день. Курс лечения 14 дней. После лечения больная чувствовала себя хорошо, жалобы исчезли.

II пример. 20-летняя больная Т.Т. (и.б. № 28936/86) была на лечении в ЛОР-отделении Тартуской клинической больницы с жалобами на головокружение, сопровождающееся тошнотой и многократной рвотой, шум в правом ухе и понижение слуха на него.

Объективное исследование больной: при отоскопии барабанные перепонки без патологических изменений, шёпотную речь воспринимает левым ухом с расстояния 6 м, правым ухом — 5 м. Аудиограмма: снижение восприятия чистых тонов на частотах 4000 – 8000 Гц по костной и воздушной проводимости до 80 дБ. В позе Ромберга больная стоит неустойчиво, другой неврологической патологии нет. Глазное дно без патологических изменений. Рентгенограммы по Стенверсу в норме. Стандартный анализ крови нормальный. В крови содержание холестерина 4,05 ммоль/л, Na^+ 135 ммоль/л, K^+ 4,0 ммоль/л, сахара 5,5 ммоль/л. Артериальное давление 115/70 мм рт.ст. Сопутствующих заболеваний нет. ЭНГ: нистагм положения I типа по Nylen. При калорической пробе гиперрефлексия справа и гиперрефлексия слева. Клинический диагноз: болезнь Меньера. Лечение:

электрофорез с 1 %-ным раствором галантамина в правое ухо, 1 %-ный раствор дезоксигепанина по 2 мл в/м, витамины В₁ и В₆ в/м, парамеатальные новокаиновые блокады 2 %-ным раствором новокаина на правое ухо, ингаляции кислородного электроаэрозоля два раза в день. Курс лечения 12 дней. После лечения самочувствие улучшилось, остался легкий шум в правом ухе. Повторные аудиометрические исследования показали полное восстановление слуха через три месяца после проведенного курса лечения. Поскольку в 93 % случаев авторы данной работы получили положительные результаты лечения, можно предполагать, что применение таких дифференцированных методов лечения является обоснованным.

Заключение

Учитывая вышеприведенные данные, можно сказать, что в большинстве случаев причиной субъективных жалоб больного является ЭНГ-чески установленная дисфункция лабиринтов. Иногда данные, получаемые при помощи ЭНГ, могут диаметрально расходиться у больных со сходной клинической картиной заболевания. ЭНГ помогает врачу уточнить функциональное состояние вестибулярного аппарата больного, но переоценивать метод не следует. Например, по данным М.Е. Ногге, при интенсивном головокружении изменения в ЭНГ могут быть сдержанным, и наоборот, при выраженных дефектах, как односторонняя арефлексия, головокружение может вообще отсутствовать [8]. Отсюда следует, что врач должен учитывать не только сведения ЭНГ, но и необходимость всестороннего обследования больного. Сравнивая данные ЭНГ с анамнезом и с другими клиническими показателями, врачу удастся более подробно уточнить возможную причину болезни. Надо иметь в виду, что битермальная калорическая проба дает нам информацию только о функции горизонтального полукружного канала и не дает возможности судить о состоянии других полукружных каналов, отолитового аппарата и о связях между ними. При локализации патологического процесса в этих структурах результаты калорических проб остаются нормальными [15].

До настоящего времени отсутствуют единые принципы лечения больных с головокружением и расстройством равновесия. В арсенале медиков много лекарственных средств [4, 28]. Сравнительно удовлетворительные результаты при применении авторами данной работы дифференцированных методов лечения позволяют считать поиски в этом направлении перспективными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Powers W.H., House W.F. The dizzy patient-allergic aspect. — *Laryngoscope*. — 1969. — Vol. 79. — P. 1130 - 1338.
2. Matsunaga T., Tagami E., Okamura S. et al. Statistics on vertiginous patients // *Pract. Otol. Kyoto*. — 1975. — Vol. 69. — P. 101 - 114.
3. Морозов А.Б., Егоров А.А. Распространенность среди населения вестибулярных нарушений и их сочетания с заболеваниями других органов и систем // Тезисы сообщений Российской республиканской науч. практ. конф. оториноларингологов. — М., 1976. — С. 25 - 28.
4. Солдатов И.В., Сущева Г.П., Храпко Н.С. Вестибулярная дисфункция. — М.: Медицина, 1980. — 287 с.
5. Holt G.R. The initial assessment and management plan for the vertiginous patient // *Ear, Nose, Throat J.* — 1980. — Vol. 59, N 9. — P. 339 - 346.
6. Jongkees L.B.W., Philipszoon A.J. Electronystagmography // *Acta otolaryngol. (Stockh.)*. — 1964. — Suppl. 189.
7. Jongkees L.B.W. Electronystagmography. Its Use and Usefulness // *Ann. Otol. (St. Louis)*. — 1968. — LXXVII, N 733.
8. Norre M.E. The unilateral vestibular hypofunction // *Acta otolaryngol. (Belg.)* — 1978. — Vol. 32, N 5. — P. 421 - 668.
9. Steenerson R.L. Central vestibular findings on electronystagmography // *Ear Hear.* — 1986. — Vol. 7, N 3. — P. 176 - 181.
10. Склятов И.А., Цемахов С.Г. Электронистагмографические характеристики периферических вестибулярных асимметрий (стадия декомпенсации) // *Вестн. оторинолар.* — 1986, № 1. — С. 17 - 22.
11. Гринчук В.И. Физиологический вестибулярный нистагм // *Вестн. оторинолар.* — 1984. — № 4. — С. 18 - 23.
12. Krupnycky J.A. et al. Electronystagmography in the examination of the dizzy patient // *Ear, Nose, Throat J.* — 1979. — Vol. 58, N 10. — P. 432 - 439.
13. Mulch G. Criteria for the evaluation of nystagmus // *ORL*. — 1978. — Vol. 4, N 5. — P. 263 - 277.
14. Babin R.W. Positional nystagmus in Menière's disease // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 1979. — Vol. 88, N 2 (Pt. I). — P. 293 - 295.
15. Hart C.W. Caloric tests // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 1984. — Vol. 92, N 6. — P. 662 - 670.
16. Mc Gee M.L. Electronystagmography in peripheral lesions // *Ear Hear.* — 1986. — Vol. 7, N 3. — P. 167 - 175.
17. Mc Clure J.A. Recovery nystagmus in Menière's disease // *Laryngoscope*. — 1981. — Vol. 91, N 10. — P. 1727 - 1737.
18. Mc Clure J.A. ENG monitoring in Menière's disease and other vestibular disorders // *Adv. Otorhinolaryngol.* — 1982. — Vol. 28. — P. 39 - 48.
19. Matsuo T., Sekitani T. Vestibular neuronitis: neurotological findings and progress // *J. Otorhinolaryngol. Relat. Spec.* — 1985. — Vol. 47, N 4. — P. 199 - 206.
20. Sekitani T. Vestibular neuronitis-its clinical characteristics // *Adv. Otorhinolaryngol.* — 1983. — Vol. 29. — P. 111 - 123.
21. Bergenius J. et al. Audio-vestibular findings in patients with vestibular

- neuritis // *Acta otolaryngol.* (Stockh.). — 1983. — Vol. 96, N 5 - 6. — P. 389 - 395.
22. Corvera J. et al. Neurotologic evidence of central and peripheral involvement in patients with vestibular neuronitis // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* — 1985. — Vol. 93, N 4. — P. 524 - 528.
 23. Anttinen A. et al. Vestibular neuronitis, a neurological and neurophysiological evaluation // *Acta Neurol. Scand.* — 1983. — Vol. 67, N 2. — P. 90 - 96.
 24. Rahko T. et al. New clinical finding in vestibular neuritis: high-frequency audiometry hearing loss in the affected ear // *Laryngoscope.* — 1986. — Vol. 96, N 2. — P. 198 - 199.
 25. Schuknecht H.F. et al. Acute bilateral sequential vestibular neuritis // *Am. J. Otolaryngol.* — 1985. — Vol. 6, N 4. — P. 255 - 257.
 26. Mc Clure J. et al. Vestibular dysfunction associated with benign paroxysmal vertigo // *Laryngoscope.* — 1977. — Vol. 87, N 9, (Pt. 1). — P. 1434 - 1442.
 27. Katsarkas A. et al. Paroxysmal positional vertigo. A study of 255 cases // *J. Otolaryngol.* — 1978. — Vol. 7, N 4. — P. 320 - 330.
 28. Головокружение / Под ред. Дикса М.Р. и Худа Дж. Д. — М.: Медицина, 1987. — 480 с.

ELECTRONYSTAGMOGRAPHY IN DIAGNOSTICS OF VERTIGO AND ATAXIA

R. Tikik, H. Alev

Summary

Evaluation of electronystagmograms was performed in 43 patients with vertigo and disturbance of balance. In most cases vestibular dysfunction was established in the electronystagmogram. According to the changes in the electronystagmogram different methods of treatment were used. Good and excellent results of treatment were achieved in 93 per cent of cases.

ДЕЙСТВИЕ ВРЕДНОГО ЭКОЛОГИЧЕСКОГО ФАКТОРА СВИНЦА НА МИКРОЦИРКУЛЯЦИЮ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Ю. В. Линнамяги, А. В. Шоттер

НИИ общей и молекулярной патологии ТУ

Все ухудшающееся состояние окружающей среды является причиной ослабления психической и соматической адаптации человека. Среди веществ, постоянно накапливающихся в среде жизнедеятельности живых организмов, определенное место занимают соли тяжелых металлов, в том числе и свинца. Многими исследователями установлено, что свинец поражает в первую очередь нервную систему, в результате чего возникают разные расстройства, начиная от астеновегетативных состояний и кончая энцефалопатиями [1].

Так как у жителей различных областей Эстонии концентрация свинца в крови довольно высока [2], то и население нашей республики не вне опасности. Источниками свинца являются как остатки топлива в виде пыли и аэрозолей в городах и в растеньях возле больших магистралей, так и продукты производства, возникающие в результате неполноценной технологии цементной, фосфоритной и сланцевой промышленности.

Наиболее чувствительным к вредному действию тяжелых металлов является развивающийся организм, особенно его центральная нервная система. Даже плацентарный барьер не защищает эмбрион от высоких концентраций свинца в крови матери. Следствиями повышенной концентрации свинца в крови плода являются гиперактивность и пониженный интеллект [3].

Свинец накапливается в организме главным образом в костях и паренхиматозных органах. Поражение последних вызывает клиническую картину, соответствующую миокардиту, нефриту и гепатиту. На основе многих работ можно предположить, что имеет место поражение на субцеллюлярном уровне. Ввиду аффинности свинца к сульфгидриловым группам он вступает в связь с последними во многих важных энзимных системах [4].

Так, в периферической крови может наблюдаться анемия, обусловленная расстройствами синтеза гемоглобина [5]. Затормаживая синтез белка, свинец оказывает действие, например, на

белковый состав микротубулярной системы и предположительно прежде всего в нервных клетках [6]. Известно действие свинца на аэробное звено энергетического метаболизма, где он ингибирует активность митохондриальных энзим и понижает эффективность оксидативной фосфорилизации [7, 8, 9].

Однако до сих пор нет полной ясности в вопросе, поражение какого именно звена вызывает неврологическую симптоматику. Известно, что под влиянием свинца нарушается равновесие в системе нейромедиаторов [10]. Имеются данные о поражении холинореактивных систем свинцом [11]. Установлено вредное действие свинца на синтез допамина и допаминэргическую передачу [12, 13]. Чувствительна к действию свинца также система ГАМК. Некоторые авторы [12, 13] считают, что нарушение равновесия медиаторов может служить основой для поведенческих отклонений.

Гистологически обнаружены главным образом отек мозга и реактивные изменения со стороны нейроглии [14]. Но свинец обладает и прямым цитотоксическим эффектом на нейроны, которое выражается в поражении клеточных субструктур [7].

Спорным представляется, что является первичным — прямой нейротоксический ли эффект свинца или же это обусловлено нарушением кровоснабжения, в частности микроциркуляции [15], что может быть вызвано поражением белковой структуры эндотелия капилляров [16]. В случаях сильно токсичных концентраций свинца в крови найдены набухание эндотелия [14] и поврежденная проницаемость [17]. Это приводит к изменениям реактивности сосудов [18, 19].

Целью настоящей работы стало изучение изменений микроциркуляции головного мозга при субакутной интоксикации свинцом в эксперименте.

Материал и методика

Настоящее сообщение представляет собой pilot study, проведенное на 9 кроликах. Методом водородного клиренса [20] исследовали мозговой кровоток (МКТ) с помощью стереотаксически имплантированных в гипоталамус, новую кору и подкорковое белое вещество платиновых электродов (диаметр 0,1 мм), находившихся в стеклянной изоляции за исключением активного кончика длиной 1 мм. Референтным электродом служила Ag/AgCl пластинка (0,5 x 0,5 см), прикрепленная к уху кролика и имевшая разницу потенциалов по сравнению с платиновым электродом 0,3 В. Подопытным животным давали вдыхать 7 % смесь водорода с воздухом в течение 1 минуты. Полярнографические кривые записывались на самописце ЛКС4-003. На кривых

измеряли половину времени очищения ($T_{1/2}$) от водорода и по следующей формуле вычисляли МКТ:

$$MKT = \frac{0,693}{T_{1/2}} \text{мл} / 100 \text{ г} / \text{мин.}$$

Измерения МКТ проводились трижды в течение недели до начала отравления и трижды в течение 10 дней по окончании отравления. В двух случаях наблюдали за изменениями МКТ в течение 30 дней. Отравление осуществлялось ежедневным введением подкожно ацетата свинца в дозе 20 мг/кг в течение 10 дней. Концентрация свинца определялась до и после отравления атом-абсорбционно спектрофотометрически.

Результаты исследования

После окончания 10-дневного курса введения свинца его концентрация в крови соответствовала уровню субакутной интоксикации, или уровню, при котором возникает возможность субклинических поражений у человека и который наблюдается у жителей некоторых областей Эстонии. Количественное выражение этих данных нецелесообразно ввиду различий, получаемых при использовании различных методов исследования.

Показатели МКТ отличались нестабильностью, колеблясь из опыта в опыт уже до начала интоксикации и даже у одного и того же животного в течение конкретного опыта. В каждом опыте МКТ определяли 4 – 6 раз и брали из них среднее. Несмотря на это, мозаичность МКТ в определенной степени затрудняла интерпретацию данных.

МКТ был наиболее стабильным в контроле, проявляя лишь со второй половины месяца некоторую тенденцию к понижению в гипоталамусе и повышению в белом веществе.

Данные МКТ представлены в таблице.

В течение первых дней по окончании курса интоксикации в гипоталамусе наблюдался пониженный на 6 – 23 мл/100 г/мин МКТ у 5-и животных из 8-и. Из них у 3-х с 6 – 9-го постинтоксикационного дня началась постепенная нормализация МКТ и к 9 – 16-ому дню был достигнут фоновый уровень, а в 2 случаях МКТ так и не вернулся к исходному уровню за время наблюдения (9 дней). Более длительное наблюдение в этих случаях оказалось невозможным по техническим причинам. Из остальных 3-х кроликов у 2-х мы затруднились определить реакцию МКТ из-за больших фоновых колебаний (порядка 20 мл), а у одного постинтоксикационный МКТ практически не отличался от фонового (у этого кролика концентрация свинца в крови была

лишь незначительно выше нормы).

По одному опыту трудно судить об изменениях МКТ в новой коре. Однако не исключено, что в постинтоксикационном периоде кортикальный МКТ тоже претерпевает некоторое понижение.

МКТ субкортикального белого вещества колебался в пределах 3 – 8 мл без определенного направления, ничем существенным не отличаясь от контроля.

Обсуждение

Установлена тенденция понижения МКТ в сером веществе головного мозга кроликов при интоксикации свинцом. Такие изменения микроциркуляции интерпретируются по-разному. Одной возможностью является замедление метаболизма мозговой ткани в результате торможения аэробного энергического обмена веществ. По данным литературы, существует возможность обратимости таких изменений, что у нас подтверждается фактом возврата пониженного МКТ к исходному уровню.

Возможно и увеличение проницаемости гематоэнцефального барьера в результате поражения эндотелия капилляров, что может вызвать отек мозга [21]. Эту версию подтверждает макроscopicкий осмотр мозгов подопытных животных после умерщвления. Сосуды с поврежденным эндотелием не способны обеспечить ауторегуляцию МКТ. Возможно также, что сосуды в отечном мозгу окажутся скомпримированными. Восстановление прежнего уровня МКТ может объясняться хорошо развитой способностью клеток эндотелия к регенерации [22]. Если бы имело место необратимое повреждение нервных клеток, которое наблюдается при тяжелых отравлениях [4], то вряд ли МКТ восстановился бы. Вероятно, в данных опытах мы имеем дело с реверсильными изменениями на субцеллюлярном уровне или с измененной реактивностью сосудов головного мозга [18, 19], вызванной повреждением эндотелия.

Отсутствие реакции со стороны белого вещества еще раз подтверждает наибольшую уязвимость серого вещества центральной нервной системы. Видимо, примененная нами доза и продолжительность отравления являются подпороговыми для повреждения метаболизма белого вещества.

Выводы

1. В результате субакутной интоксикации свинцом возникает тенденция к замедлению локального мозгового кровотока в сером веществе головного мозга, в частности в латеральном

гипоталамусе.

2. Примененная интоксикация (подкожное введение ацетата свинца в дозе 20 мг/кг в течение 10 дней) является подпороговой для возникновения изменений со стороны кровотока субкортикального белого вещества.

3. Серое вещество головного мозга обладает большей чувствительностью в вредному экологическому фактору свинца, чем его белое вещество.

ЛИТЕРАТУРА

1. Feldman R.G. Neurological picture of lead poisoning // *Acta Neurol. Scand.* — 1982. — Vol. 66, suppl. 92. — P. 185 - 199.
2. Вийтак А. А. Изучение содержания некоторых металлов в крови и волосах у жителей Эстонской ССР: Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — Тарту, 1987. — 24 с.
3. Vincke G. Neuropsychical studies in children with elevated tooth-lead concentrations // *Int. Arch. Occup. and Environ. Health.* — 1983. — Vol. 51. — P. 231 - 252.
4. Goldfrank's Toxicological Emergencies / Ed. by L.R. Goldfranc. Acc. Appleton-Century-Crofts / Norwalk Connecticut, 1986.
5. Duc M., Kaminsky P., Kayl P. et al. Le saturnisme hydrique — réflexions à partir des observations vosgiennes. — *Revue Médicale de Liège.* — 1987. — Vol. 42. — P. 616 - 627.
6. Röderer G. Das benzinblei und seine Angriffspunkte. Neue Ergebnisse zum toxischen Wirkungsmechanismus // *Mitt. Dtsch. Forschungsgemeinschaft.* — 1984. — Vol. 11. — S. 13 - 14.
7. Holtzman D., Olson J., De Vries C. et al. Lead toxicity in primary cultured cerebral astrocytes and cerebellar granular neurons // *Toxicol. and Appl. Pharmacol.* — 1987. — Vol. 89. — P. 211 - 225.
8. Gmerk D.E. Effect of inorganic lead on rat brain mitochondrial respiration and energy production // *J. Neurochem.* — 1981. — Vol. 36. — P. 1109 - 1113.
9. Holtzman D. Development of resistance to lead encephalopathy during maturation in the rat pup // *J. Neuropathol. and Exp. Neurol.* — 1982. — Vol. 41. — P. 652 - 663.
10. Stephen D. Lead and disease // *Nutr. and Health.* — 1983. — Vol. 2. — P. 135 - 145.
11. Alfano D.P., Petit F.L. Postnatal lead exposure and the cholinergic system // *Physiol. and Behav.* — 1985. — Vol. 34. — P. 449 - 455.
12. Purdy S. Effect of lead on tetrahydrobioprotein synthesis and salvage — a cause of neurological dysfunction // *Int. Environ. Stud.* — 1981. — Vol. 17. — P. 141 - 145.
13. Komulainen H. Enhancement of 5-hydroxytryptamine uptake in rabbit hypothalamic synaptosomes but not in blood platelets // *Acta Pharmacol. and Toxicol.* — 1983. — Vol. 53. — P. 166 - 176.
14. Winder C., Garten L.L., Lewis P.D. The morphological effects of lead

- on the developing central nervous system // *Neuropathol. and Appl. Neurobiol.* — 1983. — Vol. 9. — P. 87 - 108.
15. Wiecek A. Effects of lead intoxication on blood pressure and vascular reactivity in spontaneously hypertensive rats // *J. Hypertens.* — 1986. — Vol. 4, suppl. 6. — P. 45 - 47.
 16. Milgrom L. How organic lead mangles growing brains // *New Sci.* — 1984. — Vol. 103. — P. 791.
 17. Kempski O. Cerebromicrovascular endothelial permeability *in vitro* // *Acta Neuropathol.* — 1987. — Vol. 74. — P. 329 - 334.
 18. Chai S., Webb R.C. Effects of lead on vascular reactivity // *Environ. Health Perspect.* — 1988. — Vol. 78. — P. 85 - 91.
 19. Webb R.C., Wingvist R.J., Victory W. et al. *In vivo* and *in vitro* effects of lead vascular reactivity in rats // *Amer. J. Physiol.* — 1981. — Vol. 241. — P. H 211 - H 216.
 20. Ankland K., Bower B.F., Berliner R.W. Measurement of local blood flow with hydrogen gas // *Circ. Res.* — 1964. — Vol. 14. — P. 164 - 187.
 21. Gebhart A.M., Goldstein G.W. Use of an *in vitro* system to study the effects of lead on astrocyte-endothelial cell interaction: a model for studying toxic injury to the blood brain barrier // *Toxicol. and Appl. Pharmacol.* — 1988. — Vol. 94. — P. 191 - 207.
 22. Сосудистый эндотелий / Под. ред. Коновалова И. С. — Киев: Здоров'я, 1986.

EFFECT OF LEAD AS AN ECOLOGICAL FACTOR ON CEREBRAL MICROCIRCULATION

Ü. Linnamägi, A. Schotter

Summary

The effect of lead acetate on the regional cerebral blood flow (rCBF) in the hypothalamus and cerebral cortex was experimentally investigated by means of the hydrogen clearance technique. The duration of lead poisoning was 10 days. After the poisoning period (lead 20 mg/kg) the rCBF values in gray matter tended to decrease. On the tenth day after the termination of lead-poisoning rCBF regained the initial value. rCBF values did not alter in the white matter. It is possible that lead injures the endothelial cells of microvessels thus causing brain swelling and focal ischemia. Yet, the primary neurotoxic effect of lead cannot be excluded.

ДЕЙСТВИЕ СТРОФАНТИНА НА РЕГИОНАРНЫЙ ОБЪЕМНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК В ОСТРОЙ СТАДИИ ИНФАРКТА ГОЛОВНОГО МОЗГА

Т. А. Томберг, М. А. Мяги

НИИ общей и молекулярной патологии ТУ
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ

В клинической практике строфантин широко применяется в лечении инфаркта головного мозга для улучшения сердечной деятельности и стабилизации центральной гемодинамики. Увеличение сердечного выброса и улучшение общей циркуляции благоприятно влияет и на кровоснабжение головного мозга [1]. Хотя строфантин обычно не относится к вазоактивным препаратам, некоторые авторы [2], по данным РЭГ, отмечали увеличение пульсового кровенаполнения и снижение тонуса мозговых сосудов более чем на 10 % по сравнению с исходными данными. Однако в литературе отсутствуют данные об исследовании цереброваскулярного действия строфантина количественными методами определения мозгового кровотока.

Поэтому целью данного исследования было изучение действия строфантина на регионарный объемный мозговой кровоток (РОМК) у больных с острым инфарктом головного мозга. При этом учитывались клиническое состояние больных, локализация и тяжесть сосудистого поражения.

Материал и методика

РОМК определяли в лобной, височной и теменной областях пораженного полушария при помощи аппарата "Ксенон-1" методом клиренса внутрикаротидно введенного раствора Ксенона-133 активностью 0,5 - 1,0 МКИ до и после внутривенной инъекции 0,25 - 0,5 мг строфантина в 20 мл физиологического раствора. У всех больных измеряли также системное артериальное давление и частоту сердца до и после введения строфантина. Исследования РОМК проведены всего у 20 больных (13 мужчин и 7 женщин) в возрасте от 29 до 77 лет (средний возраст 62 года). У 18 больных был диагностирован инфаркт мозга (у 12

больных ишемический очаг локализовался в зоне кровоснабжения средней мозговой артерии, у 1 больного — в зоне передней мозговой артерии и у 5 больных — в вертебробазилярном бассейне), 2 больных имели мелкое внутримозговое кровоизлияние в области подкорковых структур. У 8 больных исследования рОМК проводились в первую неделю заболевания, у 7 больных — на второй неделе и у 5 больных — на третьей или четвертой неделе.

Для уточнения топки и объема ишемического очага проведено компьютерно-томографическое (КТ) исследование на аппарате "Делтаокен 190" фирмы "Техникэр" с матрицей 256 x 256 элементов и толщиной срезов 10 мм. Применялись стандартные проекции с получением срезов параллельно орбитомеатальной линии. На компьютерных томограммах оценивали состояние мозгового вещества и ликворных пространств (локализация очага, выраженность дегенеративно-атрофических изменений, наличие отека мозга) и определяли объем очага, суммируя объемы с патологически измененной плотностью на каждом срезе. С учетом данных КТ-исследования изменения рОМК были проанализированы в зоне поражения и вне его.

Результаты

Основные сдвиги рОМК под действием строфантина в разных подгруппах больных приведены в таблице 1. Фоновая средняя величина рОМК для всей группы обследованных, а также в разных подгруппах больных оказалась пониженной по сравнению с возрастной нормой. Более выраженная гипоперфузия ($P < 0,05$) по сравнению с остальными больными наблюдалась у больных с гипертонической болезнью, при значениях гематокрита выше 50, при наличии выраженных дегенеративно-атрофических изменений на КТ и у больных с более тяжелым клиническим течением инфаркта. Средний фоновый рОМК был также ниже ($P > 0,05$) у пожилых людей (старше 60 лет), у больных с гипергликемией (выше 6,0 ммол/л) и при концентрации гемоглобина выше 150 г/л. В зоне ишемического очага наблюдалась более значительная гипоперфузия, чем в непораженных областях ($P > 0,05$).

Под действием строфантина отмечалось увеличение среднего рОМК в среднем на 16 % от исходного уровня. Этот сдвиг был более выраженным у исследованных на второй неделе заболевания (+ 25 %) и у пожилых людей старше 60 лет (+ 21 %). Увеличение среднего рОМК наблюдалось всего у 14 больных и уменьшение — у 3 больных. У 3 больных средний рОМК под действием строфантина не изменился. Со стороны артериального систолического и диастолического давления существенных

сдвигов не наблюдалось, имело место легкое замедление частоты сердца. Степень улучшения мозговой перфузии оказалась выше при более низких значениях исходного рОМК (ниже 30 мл.100⁻¹.мин⁻¹), что отмечалось у больных с гипертонической болезнью, при значениях гематокрита выше 50 и при концентрации гемоглобина в крови выше 150 г/л.

Эффект строфантина на рОМК был сходным у групп обследованных с разной тяжестью клинического течения инфаркта головного мозга, у больных с сердечно-сосудистой недостаточностью и без нее. При сопоставлении данных рОМК и КТ эффект строфантина на рОМК также существенно не отличался в области очага инфаркта и в непораженных областях головного мозга.

Обсуждение

Наши исследования показали, что у больных с острым инфарктом головного мозга внутривенное введение строфантина в общепринятой терапевтической дозе (0,25 - 0,5 мг) вызывает значительное увеличение рОМК, т.е. улучшение мозговой перфузии. Эти изменения не сопровождалось заметными изменениями артериального давления, наблюдалось только незначительное замедление частоты сердца. Только у 3 больных (15 %) наблюдалось легкое уменьшение рОМК (в среднем на 11 % от исходного уровня). Улучшение регионарного кровотока в большинстве случаев одинаково наблюдалось во всех областях измерения, больших межрегионарных различий в действии строфантина не выявлено. Эффект строфантина на рОМК также существенно не отличался в зоне очага инфаркта и в непораженных областях мозга по данным КТ. Это дает основание полагать, что повышение мозгового кровотока под действием строфантина происходит не за счет его вазоактивного действия на мозговые сосуды, как при внутривенном введении папаверина, кавинтона или антагонистов кальция типа верапамила, а в результате увеличения ударного и минутного объема сердца. Под действием указанных препаратов часто возникали разнонаправленные сдвиги рОМК в области ишемического очага и вне его и иногда могло иметь место так называемое внутримозговое обкрадывание [3 - 5].

Благоприятный эффект строфантина на рОМК оказался более заметным у больных с патологически измененными гемореологическими свойствами крови (повышенный гематокрит и концентрация гемоглобина в крови), а также у больных с артериальной гипертензией и гипергликемией. Следовательно, применение строфантина в лечении мозгового инфаркта показано не только при наличии сердечно-сосудистой недостаточности, а и при нарушениях микроциркуляции.

Таблица 1

рОМК до и после введения 0,25 - 0,5 мг
строфангина внутривенно ($M \pm m$)

Группы исследованных	рОМК, мл.100г ⁻¹ .мин ⁻¹		Сдвиг показателя %
	до введения препарата	после введения препарата	
1. Все больные	33,2 ± 2,0	38,4 ± 1,8*	+16
2. Возраст больных до 60 л. 60 лет и старше	35,2 ± 3,9	38,0 ± 3,4	+8
3. фоновый уровень рОМК:			
ниже 30 мл	24,9 ± 1,3	32,1 ± 2,2*	+29
выше 30 мл	39,9 ± 1,7	43,5 ± 1,7	+9
4. Время исследования:			
на I неделе заболева- ния	36,2 ± 3,2	39,8 ± 2,2	+10
на II неделе	32,3 ± 3,9	40,2 ± 3,0*	+25
на III неделе	29,6 ± 3,4	33,6 ± 5,0	+14
5. Тяжесть гемипареза:			
глубокий	29,5 ± 3,9	34,1 ± 3,6	+16
легкий	37,7 ± 3,7	42,9 ± 3,0	+14
6. В зоне инфаркта по КТ	31,0 ± 3,7	35,2 ± 3,5	+14
В непораженных зонах	35,6 ± 2,8	39,9 ± 2,5	+12
7. У больных с гиперто- нической болезнью	29,2 ± 2,3	36,3 ± 3,2*	+24
без гипертонии	40,5 ± 4,7	43,4 ± 3,5	+7
8. У больных с сердечно- сосудистой недоста- точностью	34,3 ± 3,1	39,8 ± 2,8	+16
без сердечно-сосудистой недостаточности	35,1 ± 4,4	39,8 ± 3,8	+13
9. При значении гематокрита:			
ниже 50	34,3 ± 2,7	38,9 ± 2,3	+13
выше 50	27,8 ± 2,2	35,7 ± 4,2*	+28
10. При уровне гемоглобина:			
ниже 150 г/л	35,0 ± 2,4	39,1 ± 2,2	+12
выше 150 г/л	29,8 ± 3,6	37,1 ± 3,7*	+25
11. При уровне сахара в крови, ммол/л:			
ниже 5,0	32,5 ± 3,5	35,3 ± 2,7	+9
выше 5,0	33,2 ± 3,7	40,3 ± 2,6*	+21
12. Артериальное давление:			
систолическое	151 ± 5	155 ± 5	+3
диастолическое	? 92 ± 2,4	91 ± 3	-0,4
13. Частота сердца	83 ± 4	77 ± 4	-7

* — значимость сдвига $P > 0,05$.

По данным некоторых авторов [2, 6], прямое действие терапевтических доз сердечных гликозидов на мозговое кровообращение здоровых лиц и интактных животных слабо выражено или отсутствует. В условиях сердечной недостаточности улучшение кровоснабжения головного мозга является, главным образом, результатом кардиотонического действия этих веществ и связанного с ним положительного влияния на системную гемодинамику.

Определенную роль в благоприятном влиянии гликозидов на церебральную гемодинамику при сердечной недостаточности играют изменения в просвете сосудов, определяющие емкость сосудистого русла мозга [6]. Они возникают в результате непосредственного действия сердечных гликозидов на мускулатуру сосудистой стенки и, возможно, обусловлены изменением соотношения вне- и внутриклеточной концентрации K^+ . Данные клинических испытаний показали, что реакция на введение строфантина зависит от наличия или отсутствия клинических и гемодинамических признаков сердечной недостаточности [2]. Так, у больных с хронической недостаточностью в ответ на введение строфантина наступало значительное снижение венозного давления и тонуса мозговых вен, строфантин способствует ускорению венозного кровотока и утилизации кислорода тканями головного мозга. По мнению Сольти с соавт. (1962) — цит. по А. С. Саратикову с соавт. [6], — влияние строфантина на тонус мозговых вен и венозное давление связано с угнетающим воздействием сердечных гликозидов на симпатическую нервную систему.

С учетом этих данных о многогранности эффектов сердечных гликозидов, в том числе о возможном воздействии их на тонус мозговых сосудов, представляет интерес изучение влияния на рОМК строфантина в комбинации с разными вазоактивными веществами.

В практике лечения больных с острым инфарктом головного мозга применение строфантина на основе нашего исследования можно рекомендовать и при отсутствии клинически выраженной сердечно-сосудистой недостаточности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шток В. Н. Лекарственные средства в ангионеврологии. — М.: Медицина, 1984. — 304 с.
2. Энина Г. И., Сметтере Э. С. Действие медикаментов на показатели мозгового кровообращения. — Рига: Знание, 1980. — 151 с.
3. Томберг Т. А., Мян М. А., Кауба Т. Ф. Фармакодинамическое действие вазоактивных веществ на регионарный мозговой кровоток у больных инфарктом головного мозга // Физиология, патофизио-

- логия и фармакология мозгового кровообращения. I Всесоюзная конференция: Тезисы докладов. — Ереван, 1984. — С. 166 - 167.
4. Мянн М. А., Томберг Т. А., Кауба Т. Ф., Реканд Т. Э., Таба П. М., Ульст М. В. Фармакодинамическое действие кавинтона на регионарный объемный мозговой кровоток, центральную гемодинамику и биоэлектрическую активность головного мозга в острой стадии церебрального инфаркта // Ж. невропатол. и психиатр. — 1987. — Т. 87, вып. 1. — С. 46 - 50.
 5. Томберг Т. А., Мянн М. А., Реканд Т. Э., Аллендер М. В., Янсон Я. Х. Действие антагонистов кальция типа верапамила на регионарный объемный мозговой кровоток и биоэлектрическую активность головного мозга у больных церебральным инфарктом // Ж. невропатол. и психиатр. — 1988. — Т. 88, вып. 9. — С. 34 - 38.
 6. Саратовиков А. С., Велонасов В. В., Плотников М. Б. Экспериментальная и клиническая фармакология мозгового кровообращения. — Томск, 1979. — 248 с.

THE INFLUENCE OF STROPHANTHIN ON REGIONAL CEREBRAL BLOOD FLOW IN THE ACUTE STAGE OF CEREBRAL INFARCTION

T. Tomberg, M. Mägi

Summary

In 18 patients with acute cerebral infarction and 2 patients with small intracerebral haemorrhage the effect of intravenous administration of 0.25 - 0.5 mg strophanthin on regional cerebral blood flow (rCBF) was investigated. In most cases rCBF increased in all measured areas (mean increase +16 p.c.). More significant increase was observed in hypertensive or older patients, in cases with high haematocrit, haemoglobin or blood glucose values and in cases with very low rCBF values (less than $30 \text{ ml} \cdot 100 \text{ g}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$) before strophanthin administration.

The influence of strophanthin on cerebral blood flow seems not to be connected with its direct vasoactive effect but with the increase of cardiac output.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА ГАЗООБМЕН ГОЛОВНОГО МОЗГА И НА РЕЧЕВЫЕ ФУНКЦИИ

К. К. Дмитриев, А.-Э. А. Каасик, У. О. Кезби

Тартуская клиническая больница

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ

В генезе поражения центральной нервной системы при ишемических инсультах существенную роль играет кислородное голодание соответствующих отделов головного мозга, что оправдывает лечебное применение гипербарической оксигенации (ГБО) [1, 3]. Многие авторы (J. P. Карр, А. Н. Каменный и др.) [2, 4, 5, 6, 7] установили благоприятный эффект ГБО и указывают на то, что оксигенотерапия может способствовать сохранению жизнеспособности перифокальной зоны инфаркта мозга.

Основной лечебного действия ГБО является возможность значительного повышения растворимости кислорода в жидких средах организма при повышении давления согласно физическим законам Генри и Дальтона [1, 8]. Преимуществом ГБО по сравнению с кислородотерапией при атмосферном давлении является получение более выраженного клинического эффекта и наличие лечебного последствия ГБО при значительном сокращении времени вдыхания чистого кислорода.

Однако повышенное давление кислорода может оказывать и токсическое действие на организм. Возможность лечебного применения ГБО обусловлена более поздним развитием токсического действия кислорода при исходной гипоксии, когда в процессе проведения ГБО сначала происходит нормализация метаболических изменений, обусловленных ишемией и гипоксемией, и лишь после, при увеличении дозы воздействия, наблюдаются проявления токсического эффекта кислорода [8, 9].

Материал и методика

Под наблюдением находился 71 больной (43 мужчины и 28 женщин) в возрасте от 17 до 71 года, причем 39 из них были

моложе 60 лет, т.е. в трудоспособном возрасте. У 60 больных инфаркт локализовался в каротидном бассейне, у 11 — в вертебробазилярной системе.

В зависимости от нарушений речи больные были распределены на 3 подгруппы: 1) с тотальной афазией; 2) больные с частичной афазией и 3) больные без нарушения речи. Кроме того, биохимические исследования были проведены у 30 больных ИГМ, клиническое состояние которых не отличалось от основной группы, но ГБО они не получали. 17 из этих больных были без нарушения речи, а у 11 отмечена тотальная афазия.

Для проведения ГБО использовалась барокамера фирмы "Виккерс" (Великобритания). ГБО стремились применять по возможности в ранние сроки после начала болезни. Давление кислорода в барокамере составляло от 1, 5 до 2,0 ата, длительность пребывания больного под максимальным давлением — 40 мин. Компрессия и декомпрессия осуществлялись в течение 10 — 20 мгч. ГБО проводилась по 1 сеансу в день. Курс лечения состоял из 5 — 10 сеансов.

Биохимические исследования у больных ИГМ проводились в течение первых 15 дней после возникновения заболевания.

У всех больных определяли рН, pCO_2 , pO_2 , концентрацию истинного (ИВ) и стандартного бикарбоната (СВ) в венозной крови головного мозга, взятой из верхней луковичи одной из яремных вен, в артериальной крови, взятой из плечевой артерии, и в спинномозговой жидкости поясничной области. Пробы крови и ликвора брали непосредственно одну за другой.

Для анализа указанных выше параметров использовали микроэлектродный комплект датской фирмы "Радиометр". pCO_2 определяли по методике Аструпа [10, 11]. рН спинномозговой жидкости измеряли микроэлектродом, а pCO_2 ликвора выводили с помощью модифицированной для $pK = 6,13$ номограммы Сиггаард-Андерсена [12]. Концентрацию истинного бикарбоната ликвора вычисляли по уравнению Гендерсона-Гассельбальха [13]. В качестве контрольных величин были использованы данные, полученные в нашей клинике [14, 15]. Указанные биохимические исследования были проведены непосредственно перед сеансом ГБО и повторены после проведения этого терапевтического воздействия.

Больные, включенные в эти группы, находились под углубленным клиническим наблюдением, им проводили ангиографию и компьютерную томографию. Всем больным с ИГМ назначалась инфузионная терапия с применением сердечных гликозидов, вазоактивных средств и кортикостероидов.

Статистический анализ результатов исследований проводился в вычислительном центре Тартуского университета при

Результаты

Арифметические средние биохимических показателей в приведенных трех случаях даны в таблице 1. Цифровые данные показывают, что понижение pCO ликвора особенно выражено у больных с тотальной афазией. Существенно понижена также концентрация ИВ в ликворе. Наиболее выражено понижение ИВ у больных с частичной афазией. Среднее pO повышено у лиц с тотальной афазией. Особенно же — без нарушений речи (см. табл. 1). У них после курса лечения с ГБО концентрация ИВ повышается, однако в группе больных с тотальной афазией концентрация ИВ продолжает уменьшаться (см. табл. 1). У больных, не получивших в лечебном комплексе ГБО, указанный показатель остается без изменений, а у лиц с тотальной афазией даже понижается.

Другим изменением ликвора является наличие гипероксигенации. После курса лечения с ГБО у больных без нарушения речи происходит сдвиг в сторону нормализации, а у лиц с частичной и тотальной афазией pO увеличивалось (особенно при тотальной афазии). В группе больных, не получивших в лечебном комплексе ГБО, pO повышалось во всех случаях.

В венозной крови головного мозга характерным сдвигом является также наличие компенсированного метаболического ацидоза. Большой разницы в показателях между подгруппами обследуемых в зависимости от степени нарушения речи не оказалось. У больных с частичной и тотальной афазией существенно ниже было только pCO . Самое высокое pO установлена для больных с тотальной афазией.

После лечения с ГБО метаболический ацидоз венозной крови головного мозга уменьшался. У больных с частичной и тотальной афазией наблюдалось уменьшение патологического сдвига концентрации СВО, выраженного у лиц с тотальной афазией. После лечения с ГБО pO при тотальной афазии показывает тенденцию в сторону нормализации. У больных с тотальной афазией, не получавших ГБО, наоборот, pO повышается, а СВО остается без изменений.

Характерным сдвигом артериальной крови является наличие респираторного алкалоза и гипоксемии. Данные табл. 1 показывают, что артериальная гипоксемия значительно выше при тотальной афазии. Гипоксемия установлена для больных с частичной и тотальной афазией; у больных без нарушений речи pO в пределах нормы.

После применения ГБО в этих показателях наблюдался

Зависимость газового состава и показателей КЩР крови и ликвора от нарушения речи у больных с шизофреническим инсультом, получавших в лечебном комплексе ГБО (X ± m)

	Норма	I группа						
		Без нарушения речи (n = 23)	После лечебной афезии (n = 7)	После лечебной афезии (n = 11)	Перед лечебной афезией (n = 7)	Перед лечебной афезией (n = 11)	После лечения с ГБО	После лечения с ГБО
Артериальная гипертензия	pH	7,409 ± 0,003	7,386 ± 0,027	7,359 ± 0,011	7,307 ± 0,008	7,384 ± 0,026	7,386 ± 0,014	7,401 ± 0,013
	pCO ₂	40,0 ± 0,6	39,1 ± 1,2*	40,9 ± 1,6	37,5 ± 2,3*	38,8 ± 3,2	35,8 ± 1,5**	36,9 ± 1,2
	SVO	0,5 ± 0,2	-2,6 ± 0,6	-2,6 ± 0,6	-4,7 ± 0,9	-1,9 ± 0,7	-2,8 ± 0,8	-2,6 ± 0,6
	BO	50,2 ± 0,6	45,3 ± 0,7	46,9 ± 0,8	42,3 ± 2,8	47,9 ± 0,7	46,8 ± 0,9	46,6 ± 0,5
	CB	24,3 ± 0,2	22,1 ± 0,5	22,1 ± 0,5	20,2 ± 0,7	22,5 ± 0,8	22,1 ± 0,6	21,7 ± 0,4
Психозы	pO ₂	301,7 ± 1,9	114,9 ± 3,5	115,8 ± 3,7	93,7 ± 2,7	104,3 ± 2,2	97,2 ± 2,1	111,1 ± 7,6
	pH	7,380 ± 0,005	7,314 ± 0,004	7,312 ± 0,010	7,341 ± 0,017	7,337 ± 0,032	7,300 ± 0,012	7,360 ± 0,017
	pCO ₂	48,4 ± 0,7	46,1 ± 2,1	46,8 ± 1,5	40,9 ± 2,1	47,2 ± 2,4	42,9 ± 1,9	42,9 ± 2,6
	SVO	0,6 ± 0,5	-3,4 ± 0,5	-3,1 ± 0,7	-3,3 ± 0,8	-2,1 ± 0,6	-3,2 ± 0,9*	-1,8 ± 0,8*
	BO	50,5 ± 0,5	42,3 ± 0,7	44,9 ± 0,9	41,6 ± 2,5	47,6 ± 1,2	44,3 ± 0,9	46,8 ± 0,9
Ликвор	OB	24,3 ± 0,4	21,3 ± 0,4	21,7 ± 0,6	21,1 ± 0,9	22,8 ± 0,5	20,7 ± 0,6	22,0 ± 0,9
	pO ₂	43,0 ± 1,0	49,6 ± 4,7	49,1 ± 2,8	46,6 ± 2,2	50,1 ± 2,5	50,5 ± 4,1	44,6 ± 2,9
	pH	7,338 ± 0,005	7,350 ± 0,013	7,341 ± 0,014	7,378 ± 0,058	7,321 ± 0,013	7,374 ± 0,019	7,330 ± 0,026
	pCO ₂	46,3 ± 0,6	42,1 ± 1,7	41,6 ± 1,8	42,9 ± 2,4	42,7 ± 2,9	36,2 ± 2,0	35,7 ± 2,8
	SB	23,3 ± 0,3	17,5 ± 0,7	16,4 ± 0,9	15,3 ± 0,7*	18,2 ± 0,4	17,3 ± 1,2	16,9 ± 1,2
pO ₂	41,2 ± 1,4	65,9 ± 6,5	58,6 ± 2,9	42,9 ± 1,9	55,9 ± 2,3	49,1 ± 2,9	64,7 ± 2,0	

Примечание: величина показателей сравнивается с соответствующими группами. * p < 0,05

** p < 0,01

сдвиг к их нормализации.

Обсуждение

Из результатов настоящей работы явствует, что степень изменений многих показателей находится в тесной связи с глубиной нарушения речи и с клиническим течением болезни, т.е. с тяжестью поражения головного мозга.

Характерным изменением являлось наличие в артериальной крови респираторного алкалоза, что было больше выражено в группе больных нарушениями речи. После лечения с ГБО pCO артериальной крови нормализовалось. Кроме того, нормализовалось внешнее дыхание, исчезали периодические ритмы и уменьшалась гипервентиляция. Аналогичные положительные изменения отмечены и другими исследователями [7, 9, 16]. Н. В. Казанцева [9] предполагает, что клинический эффект ГБО проявляется как на фоне применения разных препаратов, так и без них. Применение активных вазодилаторов, особенно эуфиллина при внутривенном введении больше 6 – 8 инъекций, изменяет функциональное состояние сосудов мозга и увеличивает возможность срыва компенсаторов сосудистых реакций. Применение метаболических препаратов — церебролизина, ноотропила, аминалона и др. — наряду с ГБО сопровождается взаимным усилением терапевтического эффекта.

Вместе с углублением расстройств речи и артериальной гипоксии понижалась концентрация ИВ в ликворе. Ацидоз спинномозговой жидкости указывает на наличие кислотного сдвига в ткани головного мозга в результате перехода энергетического обеспечения ткани на анаэробный гликолиз [17, 18, 19]. Выраженность ацидоза ликвора была в тесной корреляции с тяжестью нарушений речи.

Результаты настоящей работы свидетельствуют о том, что применение ГБО заметно корригирует выраженность ацидоза ликвора. Следует отметить, что в группе больных с тотальной афазией, которых лечили без применения баротерапии, ацидоз ликвора продолжал нарастать еще в конце первой недели заболевания.

Многочисленными исследованиями, в том числе предыдущими работами нашей группы [14, 15, 17], выявлено, что поражение биохимических процессов головного мозга больше всего отражается в ликворе, а патологические сдвиги в венозной крови головного мозга свидетельствуют о более выраженных изменениях в мозгу, включающих поражение гематоэнцефалического барьера [19].

Характерным сдвигом венозной крови можно считать нали-

чие компенсированного метаболического ацидоза. Метаболический ацидоз венозной крови головного мозга был наиболее выражен в группе больных с тотальной афазией.

Другим изменением венозной крови было наличие гипероксигенации. Сверхнормальные величины pO_2 венозной крови свидетельствуют о наличии у этих больных относительной гиперемии, т.е. избыточной перфузии мозга [14, 15, 18, 19, 20]. На основе этих данных можно заключить, что на определенном уровне ацидоза ткани головного мозга ауторегуляция мозгового кровообращения прекращается и развивается реактивная гиперемия или так называемая "избыточная перфузия". Избыточная перфузия указывает на то, что доступный кислород не используется клетками головного мозга, по-видимому, из-за наличия цитотоксических механизмов [14].

При нарушениях регуляции мозгового кровотока патогенетическое значение приобретают также изменения ионного гомеостаза (выход калия, освобождение кальция), образование излишних концентраций производных арахидоновой кислоты, а также так называемых свободных радикалов [19, 21].

Так, согласно клиническим наблюдениям, у всех больных леченных ГБО, выявлялся больший регресс расстройств речи, а также умеренных нарушений двигательных функций, психики, чем у больных, лечившихся без ее применения.

ГБО эффективна и как метод профилактики осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Березин И. П. Гипербарическая оксигенация. — М.: Медицина, 1974. — 128 с.
2. Kapp J.P. Neurological response to hyperbaric oxygen — a criterion for cerebral revascularization. — Surg. Neurol. — 1981. — Vol. 15, N 1. — P. 43 — 46.
3. Шмидт Б. В. Сосудистая патология головного мозга. — М., 1965.
4. Каменный А. Н. Оксигенобаротерапия ишемических инсультов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 1972. — 28 с.
5. Davis J.S., Dunn J.M., Heimbach R.D. Indications for hyperbaric oxygen therapy // Tex. Med. — 1980. — Vol. 76, N 8. — P. 44 — 47.
6. Kapp J.P. Uses of hyperbaric oxygen in neurosurgery // Contemp. Neurosurg. — 1982. — Vol. 4, N 24. — P. 1 — 6.
7. Kapp J.P. Hyperbaric oxygen as an adjunct to acute revascularization of the brain // Surg. Neurol. — 1979. — Vol. 12, N 6. — P. 457 — 461.
8. Белокуров Ю. Н., Каменный А. Н. Гипербарическая оксигенация при лечении ишемического инсульта // Ж. невропат. и психиатрии. — 1971. — № 11. — С. 1632 — 1634.

9. Казанцева Н. В. Механизмы действия гипербарической оксигенации при ишемическом инсульте // *Ж. невропат. и психиатрии*. — 1986. — Т. 96, вып. 9. — С. 1315 - 1320.
10. Astrup P. A new approach to acid base metabolism // *Clin. Chem.* — 1961. — Vol. 7, N 1. — P. 1 - 16.
11. Siggaard-Andersen O. The acid-base status of the blood. — Copenhagen: Munksgaard, 1966. — 135 p.
12. Siggaard-Andersen O. The pH-log pCO₂ blood acid-base nomogram revised // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* — 1962. — Vol. 14, N 6. — P. 598 - 605.
13. Mitchell R.A., Herbert D.A., Carman C.T. Acid-base constants and temperature coefficients for cerebrospinal fluid // *J. Appl. Physiol.* — 1965. — Vol. 20, N 1. — P. 27 - 30.
14. Каасик А.-Э. А. Внеклеточный ацидоз головного мозга и его патофизиологическое значение: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Тарту, 1972. — 63 с.
15. Цуплинг Р. Х. Метаболизм головного мозга при его опухолях, травмах и инсультах: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Тарту, 1970 — 43 с.
16. Исаков Ю. В., Правденский С. В., Иоффе Ю. С. Влияние гипербарической оксигенации на функцию внешнего дыхания при острых нарушениях мозгового кровообращения // *Вопр. нейрохир.* — 1982. — № 1. — С. 34 - 39.
17. Kaasik A.-E., Nilsson L., Siesjö B.K. The effect of arterial hypotension upon the lactate, pyruvate and bicarbonate concentrations of the tissue and cisternal CSF, and upon the tissue concentrations of phosphocreatine and adenine nucleotides in anaesthetized rats // *Acta Physiol. Scand.* — 1970. — Vol. 78. — P. 448 - 458.
18. Siesjö B.K. Brain energy metabolism. — New York: John Wiley & Sons, 1978.
19. Siesjö B.K. Cerebral circulation and metabolism // *J. Neurosurg.* — 1984. — Vol. 60. — P. 883 - 908.
20. Lassen N.A. The luxury-perfusion syndrome and its possible relation in acute metabolic acidosis localized within the brain // *Lancet.* — 1966. — Vol. 7473. — P. 1113 - 1115.
21. Samuelson B., Borgat P., Hammarström E. et al. Leucotrienes: a new group of biologically active components // *Adv. Prostaglandin Thromboxane Res.* — 1980. — Vol. 6. — P. 1 - 18.

INFLUENCE OF HYPERBARIC OXYGENATION ON CEREBRAL GAS EXCHANGE AND SPEECH FUNCTIONS

K. Dmitriev, A.-E. Kaasik, U. Kõõbi

Summary

The clinical course, arterial blood, cerebral venous blood, CSF gas content and acid-base balance of 41 patients with cerebral infarction treated with hyperbaric oxygenation were compared with those of 30 cases where barotherapy was not used. In cases of speech disturbances severer brain and CSF metabolic acidosis was revealed.

It is concluded that barotherapy tends to correct the development of CSF acidosis, especially in patients with disturbances of speech. In the group of patients where barotherapy was not used metabolic acidosis continued to increase at the end of the first week of the disease. The patients treated with barotherapy had also some marked positive shifts in their neurologic status.

НЕКОТОРЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОГО ТРАВМЫ В ЭСТОНСКОЙ ССР

Е. Л. Брашинский, А. А. Тикк

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ

Важность детального изучения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) не вызывает сомнения в связи с ее распространенностью среди населения, значительной летальностью тяжелых форм, проблемой утраты трудоспособности [1].

Для целесообразной организации сил и средств медицинской помощи, возможной профилактики необходимы достоверные сведения о распространенности, структуре, причинах, прогнозе и исходе ЧМТ. Таких сопоставимых исследований, основывающихся на единой и адекватной методике, а именно на популяционном подходе, в СССР и, в частности, в Эстонии проведено не было [1]. Поэтому и неудивительно, что даже в "Руководстве по нейротравматологии" (М., 1978 г.) отсутствует глава о распространенности ЧМТ.

Материал и методика

Работа проведена в рамках отраслевой научно-технической программы с.09 "Травма центральной нервной системы" [2]. За методологическую основу была принята концепция популяционного исследования, разработанная в централизованном порядке. Перечень вопросов базовой программы зафиксирован в "Карте на получившего черепно-мозговую травму в 19... году", ставшей носителем первичной информации о каждом случае ЧМТ [1]. Мы строго придерживались унифицированного подхода, который был изложен в приложенной в картах инструкции. Основные принципы методики изучения ЧМТ изложены в публикациях авторов, имеющих непосредственное отношение к разработке базовой программы по травме центральной нервной системы (ЦНС) [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Выбранная нами популяция охватывает четыре района Эстонской ССР, включая как городское, так и сельское население: г. Тарту и Тартуский район, г. Кохтла-Ярве (территория горсовета) и Кохтла-Ярвский район, г. Вильянди и Вильянди-

ский район и Пылъваский район. Общая численность населения в изученной популяции составила в 1987 г. 380 268 человек. Кохтла-Ярвеский район и город Кохтла-Ярве представляют собой регион с сильно развитой промышленностью, особенно тяжелой; Тарту — второй по величине город вузов, научных институтов и развитой промышленности; город Вильянди и район — средний по численности и развитию экономики; Пылъваский — район со значительным преобладанием сельского населения. Таким образом, при таком выборе исследуемой популяции мы надеялись на репрезентативность ее для республики в целом.

Целью настоящей работы было изучение структуры черепно-мозгового травматизма, частоты распространенности ЧМТ среди населения.

Регистрировались все случаи ЧМТ, происшедшие за 1987 год на территории изучаемого региона с коренными жителями и приезжими. Источником информации служила первичная учетная медицинская документация, содержащая сведения о случае ЧМТ, что говорит о ретроспективном характере исследования. Таким образом, информация об одном случае ЧМТ могла быть получена из одного или более источников.

Учитывались все случаи ЧМТ: гибель на месте происшествия или по пути в медучреждение, госпитализированные или лечившиеся амбулаторно, независимо от исхода. Информация была собрана также о случаях родовой ЧМТ.

Травмы головы, не имевшие признаков мозгового поражения и переломов костей мозгового черепа, нами учтены не были. Мы считаем, что в случае развития у пострадавших лиц мозговых осложнений, они так или иначе попали бы в поле нашего зрения уже с одним из учитываемых диагнозов.

Таким образом, в наше исследование были включены случаи ЧМТ, имевшие диагноз сотрясения, ушиба и сдавления головного мозга, и, конечно, все случаи перелома костей мозгового черепа.

Под родовой ЧМТ мы учитывали как случаи с интракраниальным повреждением, так и случаи кефалгематомы без указания на внутричерепную патологию. Родовая ЧМТ была включена в изучение общей структуры ЧМТ, хотя, по нашему мнению, эта проблематика в силу своей специфичности должна была бы быть предметом отдельного изучения.

Статистическая обработка полученных данных проведена на компьютере "CADMUS" с помощью программы BMDP.

Результаты и обсуждение

В течение 1987 года на изучаемой территории было зарегистрировано 1183 случая ЧМТ, из них 1126 (95,2 %) — с постоянными жителями и 57 (4,8 %) — с иногородними. Родовой

ЧМТ было 65 случаев (5,5 %). Пострадало 750 (63,4 %) мужчин и 433 (36,6 %) женщин.

В таблице 1 представлено распределение пострадавших с ЧМТ по полу и возрасту (учтены случаи только с постоянными жителями).

Таблица 1

Распределение пациентов с ЧМТ по полу и возрасту

$$\chi^2 = 57,268$$

$$D.F. = 9$$

$$P < 0,001$$

Возраст (в годах)	Мужчины		Женщины		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
0 - 4	71	6,3	52	4,6	123	10,9
6 - 9	69	6,1	48	4,3	117	10,4
10 - 14	73	6,5	24	2,1	97	8,6
15 - 19	83	7,4	27	2,4	110	9,8
20 - 29	167	14,8	50	4,4	217	19,2
30 - 39	109	9,6	76	6,9	185	16,5
40 - 49	61	5,4	52	4,6	113	10,0
50 - 59	42	3,7	45	4,0	87	7,7
60 - 69	22	2,0	25	2,2	47	4,2
70 >	13	1,2	17	1,5	30	2,7
Всего	710	63,0	416	37,0	1126	100,0

Абсолютные значения показывают на преобладание ЧМТ в возрастных группах 20 - 29 и 30 - 39 лет. Высокий уровень травматизма в группе 0 - 4 лет связан с учетом случаев родовой ЧМТ.

Изучение же интенсивных показателей черепно-мозгового травматизма по возрастным группам и полу (расчитано на 1000 чел. насел.) показало, как это видно на рисунке 1, что высокий уровень ЧМТ наблюдается до 40-летнего возраста со значительным преобладанием (до 3-х раз) в возрастных группах от 10 - 29 лет лиц мужского пола, достигая 6 ‰. С 40-летнего возраста риск получения ЧМТ значительно снижается с последующей тенденцией уменьшения с увеличением возраста, а различия по полу выравниваются. Частота распространенности ЧМТ по всей изученной популяции составила 2,96 ‰. Это сопоставимо с данными исследования американских авторов [7]: 2,74 ‰ для мужчин и 1,16 ‰ для женщин, и несколько меньше частоты встречаемости ЧМТ на юге Австралии [8]: 4,7 ‰.

Средний возраст пострадавших составил 27,5 лет. Интересно, что показатели ЧМТ среди лиц женского пола довольно

высоки (около 4 ‰) в группе 0 – 9 лет, но начиная с 10-летнего возраста они падают. У мужчин же высокие показатели остаются до 40 лет, имея все же тенденцию к снижению только с 30-летнего возраста. Похожие тенденции в возрастно-половой структуре ЧМТ прослеживаются и в литературе [7, 9], однако авторы отмечают пик черепно-мозгового травматизма среди мужчин в возрастной группе 15 – 24 лет.

На гистограмме распределения ЧМТ по отдельным изученным районам (рис. 1) четко выявляется преобладание частоты распространенности мозговой травмы в промышленно развитом регионе: Кохтла-Ярве и Кохтла-Ярвском районе.

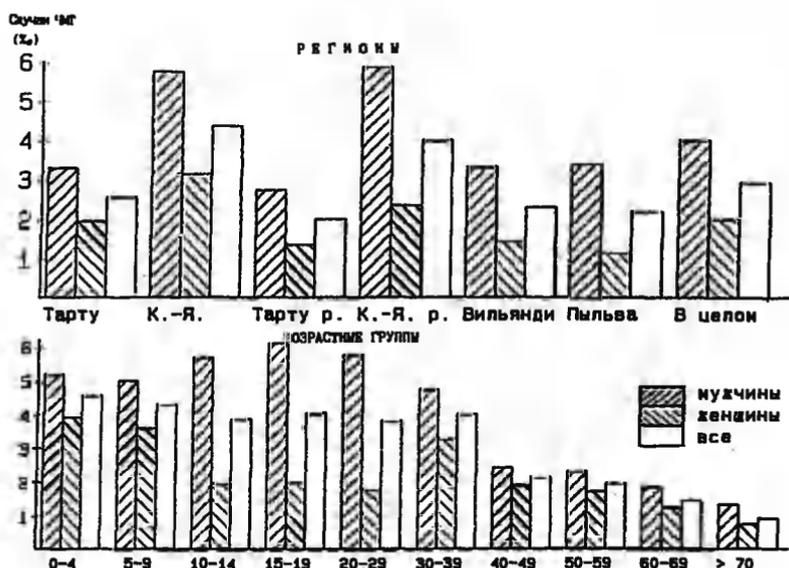


Рис. 1. Частота распространенности ЧМТ (на 1000 ч)

Большое практическое значение имеет распределение ЧМТ по отдельным клиническим формам. В основу разделения клинических форм ЧМТ положена рабочая классификация ЧМТ, рекомендованная III Всесоюзным съездом нейрохирургов и изложенная в периодической литературе [3]. В своем исследовании мы придерживались этой классификации. Отметим лишь, что ЧМТ делится на три степени тяжести: легкую, среднюю и тяжелую. К легкой относят сотрясение и ушиб мозга легкой степени, к средней — ушиб мозга средней степени, к тяжелой — ушиб мозга тяжелой степени и сдавление головного мозга.

Как видно в таблице 2, значительно преобладает легкая

ЧМТ: сотрясение головного мозга — 79,9 % и ушиб мозга легкой степени — 9,0 %. Ушиб мозга средней степени имел место в 3,0 % случаев, ушиб мозга тяжелой степени — в 4,1 % и сдавление головного мозга в 4,2 %. Сдавление головного мозга наблюдалось у 47 пострадавших. Важнейшим фактором сдавления мозга была субдуральная гематома — 24 случая. Эпидуральные гематомы наблюдались в количестве 4, внутримозговые — 5.

Таблица 2

Распределение случаев ЧМТ по клиническим формам

$$\chi^2 = 97,455$$

$$D.F. = 4$$

$$P < 0,001$$

Форма ЧМТ	Абс. число	% к общему числу ЧМТ
Сотрясение головного мозга	887	79,7
Ушиб мозга легкой степени	100	9,0
Ушиб мозга средней степени	33	3,0
Ушиб мозга тяжелой степени	46	4,1
Сдавление мозга	47	4,2
Итого	1113*	100,0

* Учтены случаи ЧМТ с постоянными жителями и случаи родовой травмы с указанием на повреждение головного мозга.

Большое значение в смысле опасности инфицирования имеет разделение ЧМТ на закрытую и открытую.

При распределении ЧМТ на открытые и закрытые мы руководствовались рабочей классификацией ЧМТ [3]. Как закрытые были оценены травмы, при которых отсутствовали нарушения целостности покровов головы, либо раны были без повреждения апоневроза. Переломы черепа без ранения прилежащих мягких тканей и апоневроза были отнесены к закрытым травмам. При переломах костей свода или основания черепа с ранением прилежащих мягких тканей, сопровождающихся кровотечением или ликвореей, ЧМТ считалась открытой.

Согласно нашим данным, доминировала закрытая ЧМТ — 90,5 % всех случаев, открытая ЧМТ зарегистрирована в 106 случаях (8,9 %). Это меньше данных литературы — 14,6 % — 23 % [10].

Наличие переломов черепа является фактором риска внутречерепных гематом даже в случае легкой ЧМТ [11]. Мы наблюдали различные переломы черепа у 148 (12,5 %) больных, причем наиболее часто встречались переломы свода и свода с основанием, соответственно 64 и 66 случаев; изолированных переломов

основания было 18. Общая частота переломов черепа в нашем исследовании близка к данным литературы, согласно которым она составляет 35 на 100 000 населения [9].

Разные внечерепные повреждения отмечены нами у 23,2 % пострадавших. Трудно сравнить этот показатель с данными литературы, т.к. в зависимости от наблюдаемого контингента приводятся сильно отличающиеся друг от друга цифры: 9 % [12] — 45,2 % [13] всех исследуемых.

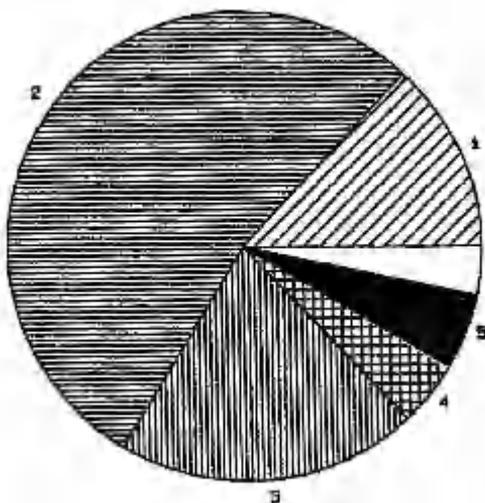
По виду травматизма все ЧМТ были разделены на 4 группы: производственную, бытовую, спортивную и родовую. В 151 случае (12,7 %) имели место травмы, связанные так или иначе с производством. Это довольно высокий показатель, т.к., например, по американским данным [7], доля производственного травматизма составляла 4,4 %.

На рис. 2 показано распределение ЧМТ по виду травматизма, причем бытовая травма разделена на 2 подгруппы: умышленную и неумышленную. Как видно, высок удельный вес травм, полученных в результате умышленных по отношению к пострадавшим действий. По всей изученной популяции этот показатель составил 20,6 %, что намного превышает американские данные — 6,4 % [7] и австралийские по городской популяции — 12,5 % [18]. Не в последнюю очередь такой показатель (20,6 %) обусловлен крайне высоким удельным весом ЧМТ, полученных в результате нападения на людей с их травматизацией в городе Кохтла-Ярве, — 1/3 часть всех случаев ЧМТ. За этими цифрами нельзя не видеть неблагоприятного социального фона изученного региона. Вообще по исследованным нами районам процент умышленных травм колебался от 12 до 30.

Дорожно-транспортные происшествия явились причиной ЧМТ в 307 случаях (26,0 %), что ниже такого показателя в США — 46,8 % [7] и в Австралии — 31,9 % [8].

С транспортными происшествиями были связаны с наиболее тяжелые ЧМТ. Так, летальность транспортной травмы составила 14,3 %, что достоверно выше летальности ЧМТ, полученной в результате нетранспортной травмы — 3,7 %. На высокий риск получения фатальных ЧМТ при дорожно-транспортной травме указывают и данные эпидемиологических исследований в США и Шотландии [7, 9].

Важной проблемой черепно-мозгового травматизма является его связь с алкогольной интоксикацией ввиду сложности оценки состояния пострадавших в алкогольном опьянении [14]. По данным нашего ретроспективного исследования не представляется возможным достоверно оценить долю ЧМТ, полученных в состоянии алкогольного опьянения, так как в 307 случаях (26,0 %) не представлялось возможным ни определить алкогольное опь-



1. Производственная	- 13.1%
2. Бытовая неумышленная	- 53.2%
3. Бытовая умышленная	- 20.6%
4. Спортивная	- 4.6%
5. Родовая	- 3.2%

Рис. 2. Вид травматизма (по всей совокупности данных)

янение в момент травмы, ни точно отрицать факт употребления спиртных напитков. В 181 случае из 1185 (15,3 %) было констатировано алкогольное опьянение.

Глубина и длительность нарушения сознания хорошо отражает тяжесть ЧМТ и является одним из важнейших прогностических факторов [15, 16, 17, 18, 19, 20].

Более половины больных поступало в медучреждения в ясном сознании. Кратковременная потеря сознания имела место в этих случаях на месте происшествия. Нарушения сознания различной тяжести имели место у 519 больных (43,9 %), причем доминировало умеренное оглушение (38,0 % всех травм). Выраженные нарушения сознания от сопора до комы различной глубины наблюдались у 43 пострадавших (3,6 %).

При оценке состояния сознания мы пользовались единой классификацией (4), где выделялось 7 уровней: 1) ясное сознание; 2) умеренное оглушение; 3) глубокое оглушение; 4) со-

пор; 5) умеренная кома (кома 1); 6) глубокая кома (кома 2); 7) запредельная кома (кома 3).

При изучении исхода ЧМТ состояние больных оценивалось на день выписки из лечебного учреждения или на момент последнего наблюдения в амбулаторных случаях. Как удовлетворительное оценивалось состояние, при котором субъективные жалобы и/или минимальный неврологический дефицит позволяли предположить отсутствие стойкой нетрудоспособности или невозможности продолжить учебу. Среднетяжелым считалось состояние, при котором неврологический и/или психический дефицит предполагал стойкую утрату трудоспособности с возможностью самообслуживания. При тяжелом состоянии пациенты нуждались в постороннем уходе.

В таблице 3 представлено взаимоотношение между состоянием сознания, оцененного в момент поступления в медучреждение, и исходом.

Таблица 3

Зависимость исхода ЧМТ от степени нарушения сознания пациентов

$$\chi^2 = 741,905$$

$$D.F. = 16$$

$$P < 0,001$$

ИСХОД	Уровень сознания						Всего	
	ясное	умер. оглуш.	глуб. оглуш.	сопор	кома I	кома II		кома III
Удовлетворительное	574	395	18	8	1	0	0	996
Ср. тяжести	4	24	1	7	4	1	0	41
Тяжелое	2	1	0	0	0	1	0	4
Умер	0	1	6	1	1	14	2	25*
Не указано	1	2	0	0	0	0	0	3
Всего	581	423	25	16	6	16	2	1069

* Учтены госпитализированные пациенты.

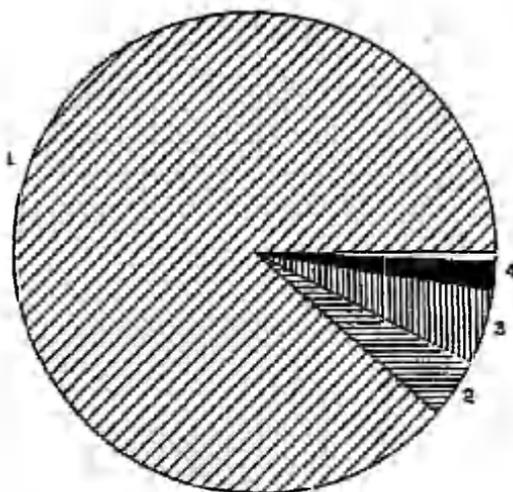
Четко прослеживается закономерность: чем тяжелее нарушение сознания, тем больше риск плохого исхода, и наоборот.

Большинство пострадавших (684 - 61 %) с ЧМТ было госпитализировано. Средняя продолжительность госпитализации составила 12,1 дня. В стационаре погибло 14 больных. Таким образом, больничная летальность составила 2 %.

Пострадавшие с ЧМТ на изучаемой территории госпитализировались в лечебные учреждения, в которых имелись нейрохирургическая и(или) неврологическая служба. Таковыми в на-

шем регионе были Коктла-Ярвская больница скорой медицинской помощи (24,3 % всех пациентов), Тартуская клиническая больница (17,9 %) и центральные районные больницы (16,4 %). В нейрохирургических отделениях г. Тарту и г. Коктла-Ярве лечилось 58 % госпитализированных пациентов.

Осложнения ЧМТ наблюдались лишь у 29 пострадавших (2,6 %), самой частой патологией была пневмония — 12 случаев (около 1 %).



- | | |
|---|---------|
| 1. Выписан в удовлетворительном состоянии | - 88.5% |
| 2. Выписан в среднем или тяжелом состоянии | - 4.0% |
| 3. Умер на месте происшествия или по дороге | - 5.1% |
| 4. Умер в медицинском учреждении | - 2.0% |

Рис. 3. Исход черепно-мозговой травмы

Исход ЧМТ по данным изученной медицинской документации представлен на рисунке 3. Большинство травмированных находилось при выписке в удовлетворительном состоянии (88,5 %). Погибло 7,1 % больных, причем большая часть их не достигла лечебного учреждения. В среднем и тяжелом состоянии выписалось 4,0 % пострадавших.

Выводы

- 1) Подавляющее большинство ЧМТ составляют легкие ее формы: сотрясение головного мозга (79,7 %) и ушиб мозга легкой степени (9,0 %).
- 2) Частота распространенности всех форм ЧМТ составляет по изученному региону 2,96 %.
- 3) Высок удельный вес ЧМТ (20,6 %), полученных в результате умышленных действий по отношению к пострадавшим, что говорит о неблагоприятном социальном фоне.
- 4) ЧМТ наиболее часто встречается у детей и в молодом возрасте (75 % всех ЧМТ падает на возраст до 40 лет), что является серьезной медико-социальной проблемой.
- 5) Дорожно-транспортные происшествия являются причиной наиболее тяжелых ЧМТ, при которых достоверно более высока доля фатального и плохого исхода (летальность 14,3 %).
- 6) Степень нарушения сознания в момент поступления в медучреждение является важным прогностическим фактором ближайшего исхода: чем глубже нарушение сознания, тем больше вероятность неблагоприятного исхода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Непомнящий В. П., Лихтерман Л. Б., Ярцев В. В. Организационные и методические вопросы изучения распространенности черепно-мозговой травмы в СССР // *Вопр. нейрохир.* — 1988. — № 2. — С. 53 — 56.
2. Коновалов А. П., Лихтерман Л. В., Лившиц А. В. и др. Отраслевая научно-техническая программа "Травма центральной нервной системы" (к ускорению научно-технического прогресса в нейрохирургии) // *Вопр. нейрохир.* — 1986. — № 2. — С. 3 — 8.
3. Коновалов А. Н., Самотокин В. А., Васин Н. Я. и др. Единой междисциплинарной классификации черепно-мозговой травмы // *Судебн.-медицинская экспертиза.* — 1988. — № 1. — С. 3 — 7.
4. Коновалов А. Н., Самотокин В. А., Васин Н. Я. и др. Классификация нарушения сознания при черепно-мозговой травме // *Вопр. нейрохир.* — 1982. — № 4. — С. 3 — 6.
5. Коновалов А. Н., Самотокин В. А., Васин Н. Я. и др. Градации тяжести состояния пострадавших с черепно-мозговой травмой и унифицированные критерии для их определения // *Вопр. нейрохир.* — 1982. — № 5. — С. 11 — 16.
6. Лихтерман Л. Б., Доброхотова Т. А., Непомнящий В. П. и др. Принципы построения диагноза при черепно-мозговой травме // *Вопр. нейрохир.* — 1987. — № 3. — С. 3 — 7.
7. Annegers J.F., Grabow J.D., Kurland L.T. et al. The incidence causes, and secular trends of head trauma in Olmsted County Minnesota, 1935 — 1974 // *Neurology.* — 1980. — Vol. 30. — P. 912 — 919.

8. Wodward A., Dorsh M.M., Simpson D. Head injuries in country and city. A Study of hospital separations in South Australia. // Arch. Neurol. — 1979. — Vol. 36. — P. 355 - 359.
9. Jennet B., MacMillan R. Epidemiology of head injury // British Medical J. — 1981. — Vol. 282. — P. 101 - 104.
10. Певзнер Е.Я. Предупреждение тактических ошибок при сдавлении головного мозга на фоне открытой черепно-мозговой травмы // Диагностические и тактические ошибки в нейротравматологии: Сборник научных работ. — Горький, 1988. — С. 61 - 64.
11. Servadei F., Ciocci G., Pagano F. et al. Skull fracture as a risk factor of intracranial complications in minor head injuries: a prospective study in a series of 98 adult patients // J. of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. — 1988. — Vol. 51. — P. 526 - 528.
12. Сочетанная черепно-мозговая травма / Под ред. Григорьева М.Г. — Горький, 1977. — С. 16.
13. Gilchrist E., Wilkinson M. Prognosis in young people with severe head injuries // Arch. Neurol. — 1979. — Vol. 36. — P. 355 - 359.
14. Ромоданов А.П., Педаченко Г.А., Полищук Н.Е. // Черепно-мозговая травма при алкогольной интоксикации. — Киев, 1982.
15. Dimov V.V., Anghel M. The clinical criteria in gravity assessment of acute head injuries associated with coma // Acta Neurochirurgica, Suppl. 28. — 1979. — P. 29 - 34.
16. Frowein R.A. Prognosis assessment of coma in relation to age // Acta Neurochirurgica, Suppl. 28. — 1979. — P. 3 - 12.
17. Hagel K.-H. Prognose und Rehabilitationsaufgaben nach schweren Schädel-Hirnverletzungen // Unfallheilkunde. — 1982. — Vol. 85. — S. 192 - 200.
18. Kraus J., Somroy C., Cox P. et al. Survival times and case fatality rates of brain-injured persons // J. Neurosurgery. — 1985. — Vol. 63, N. 4. — P. 537 - 543.
19. Тикк А., Раудам Э., Мяги М. О клинике, прогнозе и реабилитации при длительных бессознательных состояниях // Коматозные состояния вследствие черепно-мозговой травмы: Матер. конф. — М., 1969. — С. 20 - 22.
20. Мяги М. Длительные бессознательные состояния (клиническое электроэнцефалографическое и биохимическое исследование) // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Тарту, 1969.

HEAD INJURY IN ESTONIA

J. Brashinsky, A. Tikk

Summary

A retrospective epidemiological study of head injury cases was carried out in 6 districts and towns of Estonia with a population of 380,286 persons. All brain injuries that took place in 1987 were summarized and patients with brain concussion, contusion and compression or skull fractures were selected. Neonatal craniocerebral acute injuries were also taken into account.

Altogether 1183 cases of cranio-cerebral trauma were registered, among them 1126 in residents and 57 in nonresidents. The frequency of brain injuries was 2.96 cases per 1000 citizens per year. The patients were divided as follows: 79.7 p.c. with cerebral concussion, mild contusion of the brain in 9 p.c., moderate contusion in 3 p.c. and severe contusion of the brain in 4.1 p.c. of cases. Brain compression was observed in 4.2 p.c., skull fractures in 12.5 p.c. and extracranial injuries in 23.2 p.c. of patients. Remarkably high (20.6 p.c.) was the amount of intentional injuries and 26 p.c. of traumas were caused by traffic accidents. Craniocerebral trauma occurs mainly in younger age groups (75 p.c. of them in the age less than 40 years). Close correlation was found between the initial severity of consciousness disorders and prognosis.

61 p.c. of patients with head injury were treated in hospitals, average duration of treatment was 12.1 days. Complications were observed in 2.6 p.c. cases, among them 1 p.c. of traumas were complicated with pneumonia. The mortality in this series was 2 p.c.

КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОЕ РАВНОВЕСИЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ КРОВИ И НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Л. Э. Кзыв, Э. П. Мерисалу, А.-Э. А. Каасик, А. Ю. Паю

Тартуская клиническая больница
НИИ общей и молекулярной патологии ТУ
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ

Согласно современным представлениям [1, 2, 3] эндокринная система осуществляет регуляцию и координацию деятельности всех морфофункциональных систем организма, ответственна за сохранение гомеостаза, обеспечение адаптации и резистентности организма. В этой связи становится очевидным, что поражение центрального аппарата при черепно-мозговой травме (ЧМТ) может приводить к изменениям функциональной активности различных комплексов и звеньев эндокринной системы [4, 5].

Можно считать установленным факт избытка или недостатка симпато-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы гормонов при ЧМТ [4, 6, 7]. Однако не ясно, какие гормональные сдвиги при ЧМТ следует рассматривать как приспособительные, а какие как патологические.

Некоторую ясность в эту проблему может внести изучение кислотно-щелочного равновесия (КЩР). КЩР считается одним из важных компонентов гомеостаза, играющим роль в поддержании жизнедеятельности организма. Определение КЩР дает возможность оценить адекватность периферического кровообращения (оксигенацию и снабжение тканей энергетическими субстратами), а также состояние метаболизма в целом [8, 9].

Цель настоящей работы — выяснение связей между гормонами симпато-адреналовой системы (САС) и гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы (ГГАС) и КЩР артериальной крови у больных, находившихся в острой стадии тяжелой ЧМТ.

Материал и методика

Нами было обследовано 45 мужчин в возрасте от 18 до 60 лет (средний возраст 42 года), находившихся на лечении в нейрохирургическом и нейрореанимационном отделениях Тартуской клинической больницы с изолированной тяжелой ЧМТ.

Все больные были с выраженным очагом травматического разможнения мозговой ткани. Очаг разможнения выявили с помощью компьютерной томографии (28 больных), во время операции (9 больных) или на вскрытии (22 больных).

Во время взятия крови у больных оценивали тяжесть неврологической находки по шкале Глазго, а также тяжесть нарушения состояния сознания.

Больные были подразделены на две группы. В первую группу вошли больные (22), у которых по шкале Глазго было 7 или больше баллов. Во второй группе были больные, у которых по шкале Глазго было 6 или меньше баллов.

Из 45 больных умерли 22, из которых 4 вошли в первую группу, остальные 18 во вторую группу.

В работе были использованы: радиоиммунологические методы (тест-наборы) для определения в артериальной плазме крови концентрации адренкортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола; флуориметрический метод определения адреналина (А) и норадреналина (НА) в плазме артериальной крови.

За норму показателей гормонов были приняты данные здоровых взрослых, обследованных в лаборатории общей молекулярной патологии Тартуского университета, где были определены гормоны и у наших больных [10].

Также у всех больных определяли рН, pCO_2 , pO_2 , содержание буферных оснований (ВВ), концентрацию стандартного бикарбоната (SB) и сдвиг буферных оснований (BE) в артериальной крови, взятой из бедренной артерии. Для анализа указанных выше параметров использовали микрорезродный комплект датской фирмы "Радиометр". Величины КЩР определяли по методике Аструпа [11]. В качестве контрольных величин были использованы данные, полученные в нашей клинике [12].

Статистический анализ данных проведен на персональном компьютере IBM/XT.

Результаты исследования

Средние величины показателей исследуемых гормонов у больных с ЧМТ и в норме приведены в таблице 1.

Содержание А и НА в плазме у больных с ЧМТ гораздо выше нормы. Повышение катехоламинов было связано с тяжестью

Таблица 1

Содержание гормонов в плазме крови у больных с тяжелой ЧМТ в зависимости от тяжести состояния больного

Гормоны	Норма	I группа ($\bar{x} \pm m$)	II группа ($\bar{x} \pm m$)
Адреналин (нг/мл)	0,5 – 0,8	2,09 ± 0,08*	2,75 ± 0,13**
Норадреналин (нг/мл)	0,75 – 1,2	3,22 ± 0,12*	3,84 ± 0,18**
АКТГ (нмоль/л)	24 – 25	32,9 ± 7,8	14,5 ± 2,7**
Кортизол (нг/л)	230 – 750	811 ± 23*	920 ± 32**

* $p < 0,05$ — достоверность отличия от норм

** $p < 0,05$ — достоверность различия показателей I и II группы

клинического состояния больного. Прослеживалась достоверная тенденция: чем тяжелее было состояние больного, тем более высокими были показатели А и НА. НИИ в одном случае у больных с ЧМТ содержание катехоламинов не было в пределах нормы или ниже, хотя содержание А и НА могло колебаться от близких к норме значений до десятикратного повышения.

Содержание АКТГ и кортизола в плазме крови также значительно колебалось. Все же выявлена достоверная тенденция: чем тяжелее было состояние больного, тем более низкими были значения АКТГ и более высокими значения кортизола. Были также случаи, где значения АКТГ могли превышать норму.

Максимальные значения кортизола были у умерших больных.

Природу нарушений КЩР характеризуют два показателя — pCO_2 и ВВ. Сдвиги pCO_2 свидетельствуют о дыхательных нарушениях или о легочной компенсации метаболических расстройств. ВЕ отражает смещение под влиянием метаболического фактора содержания ВВ по отношению к SB. Значительное снижение ВЕ свидетельствует о метаболическом ацидозе.

Как видно из таблицы 2, для обеих групп больных характерны признаки респираторного алкалоза, т.е. понижение pCO_2 в артериальной крови. С углублением тяжести неврологического состояния нарастали признаки респираторного алкалоза.

Параллельно развивался и умеренный метаболический ацидоз, т.е. возникновение отрицательных величин ВЕ. Но этот фактор не зависел от тяжести неврологического состояния больного.

При сравнении показателей А и НА и КЩР выявилась до-

Таблица 2

Зависимость показателей кислотно-щелочного равновесия артериальной крови от состояния больного при ЧМТ

Показатели КЩР	Норма	I группа ($\bar{x} \pm m$)	II группа ($\bar{x} \pm m$)
pH	$7,409 \pm 0,003$	$7,419 \pm 0,021$	$7,429 \pm 0,024$
pCO ₂ (мм.рт.ст.)	$40,0 \pm 0,6$	$38,62 \pm 1,3$	$36,13 \pm 1,8^*$
ВВ (мэкв/л)	$50,2 \pm 0,6$	$42,96 \pm 1,2^*$	$42,16 \pm 1,7^*$
SB (мэкв/л)	$24,3 \pm 0,2$	$23,04 \pm 0,5$	$21,62 \pm 0,6^{**}$
ВВ (мэкв/л)	$0,9 \pm 0,2$	$-3,21 \pm 0,4^*$	$-4,17 \pm 0,3^*$
pO ₂ (мм.рт.ст.)	$101,7 \pm 1,9$	$84,8 \pm 4,1^*$	$73,1 \pm 2,0^{**}$

* $p < 0,05$ — достоверность отличия от нормы

** $p < 0,05$ — достоверность различия показателей I и II группы

стoверная тенденция — содержание А и НА было тем более высоким, чем более высокими были отрицательные показатели ВЕ. Если увеличение А превышало 1,5 нг/мл и увеличение НА — 2,5 нг/мл, значения метаболического ацидоза (SB, ВВ, ВЕ) стали выраженными. (ВЕ = -3,96 мэкв/л, $p < 0,05$).

Достоверной корреляции между уровнем гормонов ГГАС и КЩР не наблюдалось.

Обсуждение

Таким образом, у обследованных больных с ЧМТ было обнаружено повышение А, НА и кортизола и понижение АКГГ, степень которых зависела от тяжести состояния больного. Значение активизации САС сводится прежде всего к участию в срочном переключении обменных процессов и работы жизненно важных функциональных систем на более высокий, хотя и энергетически расточительный уровень, а также к мобилизации механизмов адаптации и резистентности организма [13, 14, 15].

Изменения ГГАС свидетельствуют о существенной диссоциации деятельности центральных и периферических звеньев этой системы и о значительном ослаблении обратной отрицательной и прямой положительной связей, ответственных за ауторе-

гуляцию этой системы [16, 17].

При ЧМТ у больных появились нарушения КЩР смешанного характера. Более выраженными были изменения pCO_2 , которые свидетельствовали о респираторном алкалозе.

По данным литературы, понижение pCO_2 артериальной крови тесно связано с увеличением концентрации лактата в ликворе, которое указывает, что гипервентиляция у больных с острым поражением мозга является компенсаторной реакцией на ацидоз мозговой ткани [18].

К развитию метаболического ацидоза может приводить поступление в сосудистое русло недоокисленных продуктов обмена (лактата, пирувата, кетоновых тел, минеральных нелетучих кислот) [19].

Достоверная корреляция между катехоламинами и метаболическим компонентом КЩР свидетельствует о некоторых взаимосвязях между ними. Важным фактом является то, что более значительные сдвиги А и НА сопровождаются более значительными сдвигами метаболического ацидоза. Из предыдущего можно сделать вывод, что умеренное повышение А и НА — показатель компенсаторного характера. Более крупные сдвиги катехоламинов могут быть патологической реакцией, вызванной метаболическими сдвигами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Травматическая болезнь / Под ред. И. И. Дерябина, О. С. Насокина. — Л.: Медицина, 1987. — 304 с.
2. Fraun K.N., Rize D.A., Maycock P.E., Carrol S.M. Plasma somatomedin activity after injury in man and its relationship to other hormonal and metabolic changes // *Clin. Endocrinol.* — 1984. — Vol. 20, N 2. — P. 179 - 187.
3. Davies C.L., Neuman R.T., Molynex S.G., Graname-Smith D.G. The relationship between plasma catecholamines and severity of injury in man // *J. Trauma.* — 1984. — Vol. 24, N 2. — P. 99 - 105.
4. Hume D.M., Egdahl R.H. The importance of the brain in the endocrine response to injury // *Annals of Surgery.* — 1959. — Vol. 150, N 4. — P. 697 - 712.
5. Deutschman C.S., Konstantinides N., Raup S., Thienprasit P., Cerra F.B. Physiological and metabolic response to isolated closed — head injury // *J. Neurosurg.* — 1986. — Vol. 64, N 1. — P. 89 - 98.
6. Estep H.L., Island D.P., Ney R.L., Liddle G.W. Pituitary — adrenal dynamics during surgical stress // *J. Clin. Endocrinol.* — 1963. — Vol. 23. — P. 419 - 425.
7. Cameron V., Espiner E.A., Nicholls M.G. et al. Stress hormones in blood and cerebrospinal fluid of conscious sheep: Effect of hemorrhage // *Endocrinology.* — 1985. — Vol. 116, N 4. — P. 1460 - 1465.

8. Drewes L.R., Gilboe D.D., Bets L.A., Wis M. Metabolic alterations in brain during anoxic-anoxia and subsequent recovery // Arch. Neurol. — 1973. — Vol. 29, N 12. — P. 385 — 390.
9. Золотыркина Е. С. Кислотно-щелочное равновесие и состояние кровообращения у больных с массивной кровопотерей и травмой // Пат. физиол. и эксперим. тер. — 1976. — № 5. — С. 11 — 16.
10. Паю А. Ю. Содержание адреналина и норадреналина плазмы крови при различных физических нагрузках. — Уч. зап. Тарт. ун-та. — 1976. — Т. 394. — С. 76 — 86.
11. Siggaard-Andersen O. Blood acid-base alignment nomogram // Scand. J. Clin. Lab. Invest. — 1963. — Vol. 15. — P. 211 — 217.
12. Каасик А.-Э. А. Внеклеточный ацидоз головного мозга и его патофизиологическое значение: Дисс. ... докт. мед. наук. — Тарту, 1972.
13. Hamill B.W., Woolf P.D., McDonald J.V., Lee L.A., Kelly M. Catecholamines predict outcome in traumatic brain injury // Ann. Neurol. — 1987. — Vol. 21. — P. 438 — 443.
14. Cooper С.Е., Nelson D.H. ACTH levels in plasma in preoperative and surgically stressed patients // J. of Clin. Invest. — 1962. — Vol. 41, N 8. — P. 1599 — 1605.
15. King L.R., McLaurin R.L., Lewis H.P., Knowles H.C. Plasma cortisol levels after head injury // Annals of Surgery. — 1970. — Vol. 172, N 6. — P. 975 — 984.
16. Основы реаниматологии / Под ред. В. А. Неговского. — Ташкент, 1977. — 599 с.
17. Гуманенко Е. К. Клинические и патологические аспекты сочетанной черепно-мозговой травмы: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Ленинград, 1983. — 23 с.
18. Цуппинг Р. Х. Метаболизм головного мозга при его опухолях, травмах и инсультах: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Тарту, 1970. — 44 с.
19. Turner E., Hilfiker O., Braun U., Wienecke W., Rama B. Metabolic and hemodynamic response to hyperventilation in patients with head injuries // Intensive Care Medicine. — 1984. — Vol. 10. — P. 127 — 132.

ARTERIAL BLOOD ACID — BASE BALANCE AND THE HORMONAL SYSTEM IN PATIENTS WITH SEVERE CEREBRAL INJURY

L. Kõiv, E. Merisalu, A.-E. Kaasik, A. Paju

Summary

This study was carried out to disclose the relations of the sympatho-adrenal and hypothalamic-pituitary-adrenal systems, and the acid-base status of the arterial blood in patients with severe

craniocerebral injury. An attempt was made to determine whether the corresponding changes were adaptive or pathologic.

45 males were included in the series. Their arterial blood samples were analyzed for epinephrine, nor-epinephrine, ACTH and cortisol levels. Anaerobically drawn samples were measured for blood gases and acid-base status.

A common finding was an increase in the epinephrine, norepinephrine and cortisol levels whereas the activity of ACTH was decreased. These changes were most pronounced in the cases with low, i.e. between 3 and 6 Glasgow coma scale grades. A similar tendency was revealed in the cases with metabolic acidosis, viz. with low arterial BE.

It is concluded that the explanation for the increased sympathetic activity is ambiguous: its moderate increase indicates a compensatory reaction but a severe activation is the evidence of some secondary pathogenetic mechanisms.

УРОВЕНЬ СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ В ДИАГНОСТИКЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У НЕЙРОРЕАНИМАЦИОННЫХ БОЛЬНЫХ

У. А. Ноормаа, С. Э. Левчук

НИИ общей и молекулярной патологии ТУ

У больных с хронической почечной недостаточностью, ожоговой болезнью, печеночной комой, разрывами печени, опухолями различной локализации из тканей и жидких сред организма были выделены так называемые "средние молекулы", т.е. пул соединений с молекулярной массой 500 – 5000 ДА [1, 2]. Изучение их свойств позволило отнести их к эндогенным токсинам, образование которых связано с нарушением процесса катаболизма [1, 2]. Значительное накопление средних молекул (СМ) в организме, как установлено, является прогностически неблагоприятным [1, 2]. Большинство методов определения СМ ввиду своей сложности в клинике не применимы. Поэтому Н. И. Габриэляном с соавторами [1, 2, 3] был разработан и предложен экспресс-метод. Методика их определения была несколько изменена эстонскими авторами Ю. К. Лаазиком, Л. Л. Тяхепылдом, И. К. Паю, Х. М. Тихане [4].

Целью данной работы было исследование уровня СМ как показателя эндогенной интоксикации у больных с поражением головного мозга различного генеза на основе модифицированной методики Н. И. Габриэляна [4], так как больные с тяжелым поражением головного мозга пока исследованы мало [5].

Материал и методика

Всего было исследовано 39 больных. Больные находились на лечении в нейрореанимационном отделении Тартуской клинической больницы. Средний возраст больных — 42 года, среди них 72 % мужчин и 28 % женщин. Под наблюдением было 11 больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), 11 больных оперированных по поводу опухоли головного мозга (ОМ), а также 15 больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения. Среди них 10 больных с инфарктом головного мозга (ИМ) и 5 больных с геморрагией головного мозга (ГМ). Под наблюдением были также 2 больных менингоэнцефалитом (МЭ). У умерших больных была

установлена полигранная недостаточность, на вскрытии часто обнаруживались поражение паренхиматозных органов и частые тромбогеморрагические проявления. В контрольной группе исследовались 13 первичных доноров.

Определение СМ осуществлялось по методике Н. И. Габриэляна с соавторами [1, 2, 3] в модификации Ю. К. Лаазика с соавторами [4]. Использовалась артериальная кровь. Показатель уровня СМ составил в контрольной группе $6,0 \pm 1,18$ отн.ед. Больные исследовались в 1 - 3, 4 - 7, 8 - 14, 15 - 24 дни болезни. Данные подвергались вариационно-статистической обработке по обычным правилам (Л. С. Каминский, 1964; В. С. Генес, 1967).

Результаты исследования

Результаты исследования показали, что характерной особенностью при поражении головного мозга различного генеза является повышение уровня СМ. Уровень СМ плазмы был статистически достоверно ($P < 0,05$) повышен у больных с ЧМТ в конце первой недели болезни ($16,33 \pm 4,36$ отн.ед.) с постепенным снижением на третьей неделе ($12,5 \pm 1,5$ отн.ед.). Было установлено повышение уровня СМ у больных с летальным исходом болезни по сравнению со средним показателем у выживших больных (у выживших $8,18 \pm 1,2$ отн.ед. у больных с летальным исходом — $20,54 \pm 3,48$ отн.ед.). Значительное повышение уровня СМ в плазме крови было обнаружено в конце первой недели у больных с гемorragией головного мозга ($19,5 \pm 8,5$ отн.ед.) с инфарктом головного мозга ($15,0 \pm 3,0$ отн.ед.). В контрольной группе $6,0 \pm 1,18$ отн.ед. ($P < 0,05$). У больных, оперированных по поводу опухолей головного мозга (из них у 7 — мультиформная глиобластома, у 2 — менингиома и у 2 больных — хромобластная аденома гипофиза), уровень СМ был повышен весь послеоперационный период и доходил до $15,5 \pm 4,4$ отн.ед. на третьей неделе болезни ($P < 0,05$). У обоих больных с менингоэнцефалитом уровень СМ было выше нормы (11,0 и 20,0 отн.ед.).

Обсуждение

Приведенные выше данные показывают повышение количества СМ у больных с черепно-мозговой травмой, с инфарктом и гемorragией головного мозга и с менингоэнцефалитом, а также у больных, оперированных по поводу опухолей головного мозга. Предполагается, что СМ представляет собой компоненты белковой природы, образующиеся в результате катаболизма высокомолекулярных соединений [6]. Следовательно, они присутствуют и в здоровом организме, как показали и наши исследования. Но

так как при патологических состояниях метаболические процессы изменяются как во временном аспекте (ускоряются), так и в качественном (происходит изменение характера конечных продуктов), то это влечет за собой увеличение количества СМ и некоторое изменение их свойств [6]. При повреждении головного мозга наблюдается также синдром гиперкатаболизма [7]. Кроме того, происходит высвобождение из поврежденной мозговой ткани активного мозгового тромбопластина (фосфолипиды), а также других биологически активных веществ (тромбина, адреналина, серотонина, коллагена, АДФ и др.), усиливающих агрегацию тромбоцитов и способствующих процессам тромбообразования как местно, так и генерализованно, что приводит к нарушению метаболизма всех тканей и в первую очередь почек [7]. Однако, по данным литературы [1, 2], при хронической почечной недостаточности, гнойных заболеваниях уровень СМ значительно выше, чем полученный в случае нашего исследования. С одной стороны (при хронической почечной недостаточности) это объясняется нарушением выделительной функции почек и ослаблением механизмов детоксикации организма, в результате чего происходит накопление СМ в крови, с другой стороны (при сепсисе) — выраженным генерализованным нарушением сосудистого русла, что влечет за собой глубокое нарушение тканевого дыхания [7]. Е. А. Чиряев с соавторами [6] предполагает также наличие жесткой взаимосвязи между свертывающей системой крови и СМ, обнаружив близость химических свойств СМ и мономерного фибрина. Это коррелирует с данными в ходе работы: более высокие значения СМ были обнаружены у больных с ЧМТ, ГМ, ИМ, МЭ, ОП, т.е. при заболеваниях, которые, как известно, характеризуются склонностью к гиперагрегации тромбоцитов, к образованию микротромбов, нарушающих микроциркуляцию, усиливающих гипоксию тканей и вследствие этого нарушающих метаболизм [8, 9].

Таким образом, у больных с поражениями головного мозга возникает эндотоксемия, которая значительно ухудшает прогноз. На основе работы можно рекомендовать воздействовать на эндотоксемию активными методами детоксикации организма. Используемая в данной работе модифицированная методика проста и применима в клинике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габриэлян Н. И., Липатова В. И. Опыт использования показателя СМ в крови для диагностики нефропатологических заболеваний у детей // Лабораторное дело. — 1984. — № 3. — С. 138 — 140.

2. Габриэлян Н. И., Дмитриев А. А., Савостьянова О. К. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анестезиология и реаниматология. — 1985. — № 1. — С. 36 - 40.
3. Габриэлян Н. И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: Методические рекомендации. — Москва, 1985.
4. Лаазик Ю. К., Павю И. К., Тихенылд Л. Л. и др. Об определении СМ и его диагностической ценности при почечной недостаточности // Ньугоуде Ээсти Тервисхойд. — 1985. — № 2. — С. 3 - 8. (На эст. яз.).
5. Амчславский В. Г., Демчук М. Л., Сировский Э. В. и др. Уровень средних молекул при эндогенной интоксикации у нейрохирургических больных // Вопросы нейрохирургии. — 1989. — № 3. — С. 36 - 39.
6. Чирятьев Е. А., Левкин А. Н., Мухачев А. И. и др. Эндогенные пептиды — регуляторы самосборки фибрина. — Тюмень, 1986.
7. Лифшиц Р. И. Биохимия экстремальных состояний. — Челябинск, 1977.
8. Ноормаа У. А., Тикк А. А., Левчук С. Э. Роль эндотоксемии в патогенезе нарушений системы гемостаза у больных с поражениями головного мозга // Наука на страже здоровья: Тезисы докладов. — Тарту, 1988. — Часть II. — С. 217 - 218.
9. Левчук С. Э., Ноормаа У. А. Эндотоксемия у больных с острыми поражениями головного мозга // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: Тезисы докладов III съезда неврологов, нейрохирургов и психиатров Эстонской ССР. — Таллинн, 1989. — Том. I. — С. 108 - 109.

LEVEL OF MEDIUM-SIZE MOLECULES IN DIAGNOSTICS OF ENDOGENOUS INTOXICATION IN NEURO-INTENSIVE CARE PATIENTS

U. Noormaа, S. Levchuk

Summary

The article deals with the results of a study of the level of medium-size molecules in the arterial blood in patients with severe brain damage of different etiology (cerebral trauma, cerebral infarction, cerebral hemorrhage and meningoencephalitis). The increased level of medium-size molecules correlated well with lethal outcome. The pathogenesis and validity of estimation of the level of medium-size molecules in patients with different brain damage are discussed.

ДЕГРАДАЦИЯ ФИБРИНОГЕНА У БОЛЬНЫХ С ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

У. А. Ноормаа, Х. В. Вади

НИИ общей и молекулярной патологии ТУ
Тартуская клиническая больница

Показано, что прогноз больных с различными острыми заболеваниями головного мозга часто находится в тесной зависимости от тяжести ДВС-синдрома у этих больных [1]. При ДВС-синдроме происходит дегенерация фибриногена в организме. Целью работы было изучение катаболизма фибриногена у больных с различными по этиологии поражениями головного мозга (черепно-мозговой травмой — ЧМТ, опухолями головного мозга — ОМ, геморрагиями мозга — ГМ, инфарктом мозга — ИМ, менингоэнцефалитом — МЭ).

Материал и методика

Было изучено 86 больных: ЧМТ — 30 больных, ОМ — 19 больных, ГМ — 17 больных, ИМ — 20 больных. Из них у 21 больного показатели катаболизма фибриногена были изучены также в оттекающей от головного мозга венозной крови, т.е. мозговой венозной крови (МВК), и у 54 больных — во внеклеточной жидкости головного мозга — в спинно-мозговой жидкости (СМЖ). Показатели сравнивались с показателями контрольной группы (8 человек). Катаболизм фибриногена был исследован по выработанной нами методике (авторское свидетельство № 1503510 1987 г.) [2, 3].

Результаты исследования

Данные исследования приведены в таблицах 1, 2, 3, 4. Как показывают результаты исследования, введенный в организм радиоактивный фибриноген быстрее катаболизируется в организме больных, страдающих заболеваниями головного мозга, чем у лиц контрольной группы, у которых симптомов поражений головного мозга не было установлено. В оттекающей от пораженного головного мозга венозной крови деградация фибриногена идет еще

быстрее по сравнению с показателями системной артериальной крови, и фибриноген, в особенности продукты его деградации — растворимый фибрин и продукты деградации фибриногена и фибрина — обнаружены в СМЖ. Радиоактивность в СМЖ была обнаружена только в случаях заболеваний головного мозга и отсутствовала у больных контрольной группы. Радиоактивность в СМЖ составляла 2,14 0,03 % от уровня радиоактивности крови при опухолях мозга, 1,36 0,01 % — при ЧМТ и 1,61 0,02 % от уровня радиоактивности крови у больных с сосудистыми заболеваниями головного мозга. Ускорение катаболизма фибриногена в крови, в особенности в локальном мозговом кровотоке, и его обнаружение и деградация в СМЖ указывали на поражение головного мозга у больных с заболеваниями головного мозга.

Обсуждение

При заболеваниях нервной системы проблемы внутрисосудистого свертывания крови до настоящего времени не получили всестороннего освещения. Однако еще 155 лет тому назад эксперимент Blainville (1834) (цит. по В.П. Балуде [4]) показал особо высокую тромбопластинную активность мозгового экстракта, так как при внутривенном его введении животные быстро погибали с тромботическими проявлениями. Предложенный нами метод дает возможность доказать существование внутрисосудистого свертывания крови с преобладанием вышеуказанного процесса, преимущественного в локальном мозговом кровотоке, т.е. в очаге поражения, как было нами показано с помощью других, косвенных методов исследования [5].

В последнее время все больше внимания уделяется возможности использования исследований СМЖ — внеклеточной жидкости головного мозга — для отражения процессов, происходящих в пораженном головном мозгу. По результатам нашего исследования обнаруживается радиоактивность от фибриногена и продуктов его распада также в СМЖ. Это приводит к изменениям гемостатических свойств спинно-мозговой жидкости [6].

В связи с этим теряется гемостатический потенциал СМЖ [7].

На основе вышесказанного можно сделать заключение, что у больных с поражением головного мозга возникает внутрисосудистое свертывание крови (ВССК), особенно в локальном мозговом кровотоке. Как показали наши ранние исследования, ВССК значительно ухудшает прогноз в отношении жизни и выздоровления больных с поражением нервной системы [1].

Таким образом, в комплекс биохимического мониторинга гомеостаза в нейрореаниматологии нужно всегда включить показатели системы гемостаза ввиду угрозы возникновения внутрисо-

Таблица 2

Различия в общей радиоактивности в мозговой венозной крови у больных с заболеваниями головного мозга и у лиц контрольной группы ($\bar{x} \pm m$ (%))

Показатель	Мозговая венозная кровь контрольной группы		Мозговая венозная кровь больных		Статистические достоверные различия
	100%	100%	60,3 ± 3,0	20,0 ± 1,7	
Общая радиоактивность фибригена					
Начальный уровень 1 день (% от начального уровня)	73,0 ± 1,5%	100%	60,3 ± 3,0	20,0 ± 1,7	$I > II, P < 0,05$
2 день (% от начального уровня)	27,5 ± 1,3%				$I > II, P < 0,05$
3 день (% от начального уровня)	16,2 ± 1,2%		9,2 ± 1,9		$I > II, P < 0,05$

Величина фибриногена в сыворотке крови больных в различные периоды болезни (г/л)

Патология	Ростовский Центральный госпиталь		Университетский госпиталь		Великий госпиталь	
	количество больных	средняя величина	количество больных	средняя величина	количество больных	средняя величина
Общая картина в 1-й нед. болезни	Начальная группа	6245 ± 223	641 ± 201*	3573 ± 471*	1306 ± 89*	1396 ± 140*
	1 день	4639 ± 155	125 ± 177*	1678 ± 316*	1104 ± 130*	378 ± 54*
	2 день	1282 ± 875	44 ± 10*	664 ± 160*	124 ± 74*	220 ± 80*
Начальная группа в 1-й нед. болезни	1 день	773 ± 359	224 ± 87*	380 ± 105*	343 ± 88*	131 ± 40*
	2 день	6953 ± 111	3464 ± 50*	3043 ± 154*	1378 ± 284*	1090 ± 100*
	3 день	3343 ± 117	1002 ± 207*	1363 ± 321*	972 ± 284*	670 ± 104*
Начальная группа в 1-й нед. болезни	1 день	1565 ± 280	407 ± 99*	511 ± 156*	210 ± 70*	438 ± 91*
	2 день	153 ± 131	230 ± 76*	211 ± 91*	187 ± 84*	46 ± 15*
	3 день	5080 ± 958	1338 ± 216*	1038 ± 370*	1240 ± 62*	1053 ± 110*
Фибриноген в сыворотке в 1-й нед. болезни	1 день	4660 ± 812	951 ± 205*	1100 ± 240*	830 ± 10*	502 ± 105*
	2 день	1042 ± 319	384 ± 93*	450 ± 118*	220 ± 47*	100 ± 30*
	3 день	507 ± 118	182 ± 81*	111 ± 3*	117 ± 10*	41 ± 12*
Фибриноген в сыворотке в 1-й нед. болезни	1 день	6116 ± 117	1608 ± 220*	1548 ± 459*	1517 ± 304*	1170 ± 155*
	2 день	4618 ± 943	1120 ± 108*	515 ± 194*	940 ± 232*	706 ± 116*
	3 день	1029 ± 316	431 ± 94*	614 ± 153*	311 ± 75*	204 ± 56*
Фибриноген в сыворотке в 1-й нед. болезни	1 день	517 ± 130	133 ± 74*	313 ± 88*	210 ± 82*	70 ± 15*
	2 день	59 ± 24	177 ± 18*	530 ± 45*	316 ± 20*	180 ± 16*
	3 день	21 ± 16	120 ± 12*	115 ± 20*	128 ± 25*	208 ± 10*
Фибриноген в сыворотке в 1-й нед. болезни	1 день	27 ± 16	17 ± 14*	163 ± 16*	113 ± 16*	90 ± 30*
	2 день	30 ± 24	56 ± 10*	99 ± 9*	46 ± 23*	88 ± 18*

Примечание: * — различия между группами больных по признакам и показателям гемостаза значимы (p < 0,05)

Таблица 4

Катаболизм фибриногена в мозговой венозной крови у больных с заболеваниями головного мозга ($\bar{x} \pm m$)

Показатель		Контрольная группа	Больные с заболеваниями головного мозга
Общая радиоактивность в имп/мл в 1 мл плазмы	Начальный уровень	6245 ± 223	1406 ± 614*
	1 день	4640 ± 150	1102 ± 284*
	2 день	1329 ± 470	445 ± 227*
	3 день	776 ± 258	239 ± 60*
Коагулированная радиоактивность в имп/мл в 1 мл плазмы	Начальный уровень	6200 ± 112	1109 ± 676*
	1 день	3440 ± 116	760 ± 282*
	2 день	1266 ± 280	241 ± 250*
	3 день	710 ± 140	43 ± 132*
Радиоактивность протамин-сульфат-преципитата в имп/мл в 1 мл плазмы	Начальный уровень	5160 ± 900	1075 ± 311*
	1 день	3651 ± 810	815 ± 235*
	2 день	1148 ± 320	280 ± 232*
	3 день	510 ± 120	102 ± 45*
Радиоактивность трихлоруксусного преципитата в имп/мл в 1 мл плазмы	Начальный уровень	6200 ± 117	1355 ± 723*
	1 день	4600 ± 900	1013 ± 290*
	2 день	1120 ± 320	424 ± 278*
	3 день	500 ± 152	103 ± 46*
Некоагулированная радиоактивность в имп/мл в 1 мл плазмы	Начальный уровень	145 ± 18	295 ± 28*
	1 день	100 ± 24	342 ± 32*
	2 день	63 ± 20	204 ± 38*
	3 день	66 ± 10	196 ± 20*

* Различие показателей больных по сравнению с показателями контрольной группы ($P < 0,05$)

судистого свертывания крови со всеми его тяжелыми последствиями (тромбо-геморрагические проявления, полиорганная недостаточность, гипоксия, расстройства обменных процессов и др.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Ноормаа У. А. Внутрисосудистое свертывание крови в клинике нервных болезней и его лабораторная диагностика // Гематологические и другие актуальные вопросы лабораторной диагностики. — Вильнюс, 1978. — С. 64 - 66.

2. Ноормаа У. А., Вадн Х. В. Катаболизм фибриногена у больных с поражением головного мозга // Актуальные вопросы неврологии и нейрохирургии: Тезисы докладов III съезда неврологов, нейрохирургов и психиатров Эстонской ССР. — Таллинн, 1989. — Том 1. — С. 43.
3. Ноормаа У. А., Вадн Х. В. Способ диагностики поражений головного мозга: Авторское свидетельство № 1503510. Приоритет изобретения 28 января 1987 г.
4. Валуда В. П. Внутрисосудистое свертывание крови и его роль в патологии // Проблемы гематологии. — 1979. — № 7. — С. 8 - 13.
5. Тики А. А., Ноормаа У. А. Системная и мозговая рассеянная внутрисосудистая коагуляция при острой черепно-мозговой травме // Анестезиология и реаниматология. — 1978. — № 5. — С. 58 - 61.
6. Ноормаа У. А. Гемостатические свойства спинномозговой жидкости у больных с поражением головного мозга // Уч. зап. Тарт. ун-та, 1986. — Вып. 749: Акт. вопр. неврологии и нейрохирургии. — С. 104 - 114.
7. Ноормаа У. А. Исследование гемостатического свойства спинномозговой жидкости // Лабораторное дело. — 1989. — № 5. — С. 25 - 29.

FIBRINOGEN DEGRADATION IN PATIENTS WITH BRAIN DAMAGE

U. Noormaa, H. Vadi

Summary

The present study evaluates fibrinogen catabolism in patients with brain damage. According to data, the severity of fibrinogen degradation is severer in cerebral venous blood samples than in arterial blood samples. Thus local disseminated intravascular coagulation in the cases of brain damage is established. Fibrinogen and its degradation products were detected also in the cerebrospinal fluid. The pathogenesis and validity of hemostatic abnormalities in patients with brain damage are discussed.

ИЗМЕНЕНИЯ ВЯЗКОУПРУГИХ СВОЙСТВ И СОПРОТИВЛЕНИЯ РЕЗОРБЦИИ ЛИКВОРА В КРАНИОСПИНАЛЬНОЙ СИСТЕМЕ В ПРИ НАГРУЗОЧНОМ ТЕСТЕ

Я. М. Ээлямяэ, М. Х. Куклане

Тартуская клиническая больница
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ

Расширение ликворных пространств чаще всего распознается с помощью пневмоэнцефалографических исследований, а в последнее время и благодаря компьютерной томографии. Однако патогенез увеличения объема во внутричерепном пространстве у конкретного больного всегда требует уточнения, ибо от установления точного механизма нарушения зависит выбор способа лечения. Для решения вопроса о наиболее адекватных методах лечения больных с расширением ликворных пространств необходимо провести тщательный анализ компенсаторных механизмов, направленных на нормализацию внутричерепных объемных соотношений. При этом все большее значение приобретают методы, позволяющие количественно определить изменения ликвородинамики и размеров желудочковой системы мозга [3, 2, 1, 12, 13, 14, 15, 8, 9, 10, 6 и 7].

Цель настоящего исследования заключалась в изучении изменений вязкоупругих свойств мозга и сопротивления резорбции ликвора у больных с разным объемом ликворных пространств в ходе нагрузочного теста.

Материал и методика

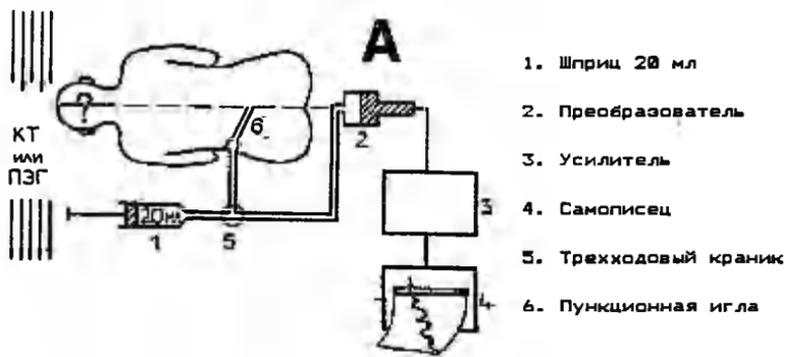
Обследовано 184 больных (100 мужчин и 84 женщины, средний возраст — 35,5 года), находившихся на лечении в неврологическом, нейрохирургическом и респираторно-реаниматологическом отделениях Тартуской клинической больницы. Всего проведено 206 нагрузочных тестов (НТ). Среди обследованных имели: травматическое заболевание головного мозга — 38; затяжные головные боли — 43; опухоли головного мозга — 21; пресенильную деменцию — 19; неохлуживную внутреннюю

гидроцефалию неясного генеза — 16; врожденную патологию головного мозга (ГМ) — 13; другие заболевания ГМ — 4 больных.

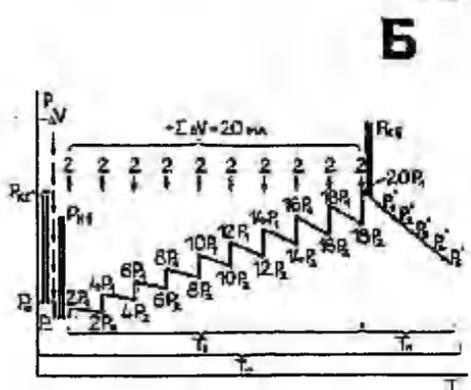
Исследование параметров ликвородинамики проводилось при помощи объемной нагрузки путем введения добавочного количества физиологического раствора в субарахноидальное пространство с одновременным изменением ликворного давления (ЛД). Для регистрации использовалась измерительная система (рис. 1а) в которую входили: электрический манометр МР-4 японской фирмы Nihon Kohden, превращающий механические колебания ЛД в электрические сигналы; усилитель РР-3 (той же фирмы), усиливающий электрические сигналы; отечественный самописец ПС-1-02 для регистрации изменений давления на бумажной ленте. При регистрации ЛД электрический манометр находился на уровне горизонтальной плоскости с срединной сагиттальной линией больного, лежащего на боку.

Исходное давление (P_0) измеряли в течение 5 — 10 минут, величину P_0 фиксировали после стабилизации уровня давления у данного больного. После регистрации P_0 проверялось сообщение между краниальным и спинальным пространствами при помощи пробы Квекенштедта. Для унифицирования исследования зажимали яремные вены при помощи наложенной на шею специальной пневмоманжеты. Давление поддерживали на уровне 60 мм рт.ст. не более 30 сек. При стабилизации показателей измерялся уровень повышенного ликворного давления (РК I). После восстановления исходного давления выпускали 2 — 6 мл (в среднем 3,5 мл) ликвора, а затем определяли уровень давления Р. За выпуском ликвора следовала вторая проба Квекенштедта по вышеописанной методике, регистрировалось давление РК II. Следующим этапом исследования было проведение нагрузки краниоспинальной системы.

В настоящей работе применялась быстрая инъекция стерильного физиологического раствора 2-миллилитровыми порциями (как правило, до 20 мл). В случае, если резкое повышение внутричерепного давления (ВЧД) сопровождалось ухудшением субъективного состояния больного или во время НТ ВЧД превышало 60 мм рт.ст., введение жидкости прекращали. Ликворное давление измерялось до и после введения каждой 2 мл порции жидкости. Минимальным введенным объемом считалось 2 мл, максимальным — 20 мл. Время введения жидкости колебалось от 1 до 18,5 мин. Средняя скорость введения равнялась 1,7 мл/мин. После введения физиологического раствора проводилась третья проба Квекенштедта и измерялось давление РК III. Затем велось наблюдение за падением ЛД и фиксировалась его величина через каждую минуту обследования; это продолжалось от 1 до 5 минут (в среднем 4,0 мин).



1. Шприц 20 мл
2. Преобразователь
3. Усилитель
4. Самописец
5. Трехходовый краник
6. Пункционная игла



- P - давление ликвора в мм рт.ст.
- T - время в минутах
- T_0 - время проведения НТ
- $T_в$ - время введения жидкости
- $T_п$ - время падения ликворного давления после введения жидкости
- P_{KI} - давление ликвора при первой пробе Квекенштедта
- P_{KII} - давление ликвора при второй пробе Квекенштедта
- P_{KIII} - давление ликвора при третьей пробе Квекенштедта

- $-\Delta V$ - объем выпущенного ликвора
- $+\Sigma \Delta V$ - общий объем введенной жидкости
- P_0 - исходное давление ликвора
- P_1 - давление после выпуска ликвора
- $2P_1$ - давление после введения 2 мл порции жидкости
- $2P_2$ - давление до введения дополнительной 2 мл порции
- ...
- $18P_1$ - давление после введения девятой 2 мл порции
- $18P_2$ - давление до введения десятой 2 мл порции жидкости
- P'_1 - давление ликвора за первую минуту после окончания введения жидкости
- ...
- P'_5 - давление ликвора за пятую минуту после окончания введения жидкости

Рис. 1. Схема проведения нагрузочного теста.

Сдновременно с фиксацией ЛД измерялась и амплитуда пульсовых колебаний ликворного давления (А).

На рис. 1В изображено изменение ЛД в ответ на выведение определенного количества жидкости. На этапах НТ при введении каждой 2 мл порции вычислялись следующие показатели вязкоупругих свойств краниоспинальной системы (КСС) и ликвородинамики: упругость — Е (по J. Miller) [11]; индекс давления-объема — (PVI); сопротивление резорбции ликвора — R; емкость системы — С (по А. Maghazou) [9]; объем пульсовых колебаний $\Delta V_{\text{пульс}}$ (по Е. Шевчиковскому и соавт.) [4]; скорость падения ликворного давления — СП-ЛД (предложенная нами). При выпуске ликвора выяснялся, кроме PVI и R, и индекс Ayala — ИА (по G. Ayala) [5].

Статистическая обработка полученных данных проводилась в вычислительном центре Тартуского университета на ЭВМ "Минск-32". Для выявления связей между параметрами ликвородинамики и вязкоупругих свойств КСС проведен корреляционный анализ. Такому анализу были подвергнуты следующие показатели: давление ликвора, амплитуда пульсовых колебаний ЛД, упругость КСС, скорость падения ликворного давления, объем пульсовых колебаний ЛД, емкость КСС, сопротивление резорбции ликвора и введенный объем жидкости. В результатах отражен коэффициент линейной корреляции К, при этом знаком (*) обозначены статистически значимые ($p < 0,05$) корреляционные коэффициенты.

Результаты и обсуждение

Средние данные ЛД и показателей вязкоупругих свойств мозга и ликвородинамики приведены в таблице 1. Корреляционные связи между показателями ликвородинамики и вязкоупругих свойств КСС при НТ приведены в таблице 2. Из таблицы явствует, что между показателями в верхней половине таблицы имеются весьма тесные связи. Рассматривая корреляционные коэффициенты К между введенным объемом жидкости и другими показателями, видим, что он имеет очень тесную связь с R, А, Е, СП-ЛД и С (все с доверительной вероятностью $p < 0,001$), причем связь с С обратная. Более слабой, но тоже отрицательной, оказалась связь между объемом V и R, а также между V и PVI. Связь отсутствовала между V и $\Delta V_{\text{пульс}}$. Сходные очень тесные связи имелись между давлением P и показателями А, Е, СП-ЛД ($p < 0,001$). Тесная обратная связь имела место между P и С ($p < 0,001$). Менее тесной, но тоже отрицательной становилась связь между P и PVI и между P и R. P вообще не коррелировал с $\Delta V_{\text{пульс}}$. Как P, так и А (амплитуда пульсовых

Таблица 1

Средние значения люминесцентного дозиметра Р, амплитуды акустических колебаний А, ускорения Е, скорости падения люминофора излучения СП-ЛД, объема акустических колебаний В в воде, частоты деления-объема РV1, амплитуды С в сопоставляемых разрядниках R на разных НП ($\bar{x} \pm \Delta$)

Этап исследования	P_1 (мл рт.ст.)	P_2 (мл рт.ст.)	А (мл рт.ст.)	Е (мл/сек.)	СП-ЛД (мл рт.ст./сек.)	ВV1 (мл)	С (мл/сек.)	R (мл рт.ст./мл/сек.)
Исходные данные (P_1, A_0)	$10,5 \pm 7,4$	-	$1,6 \pm 1,6$	-	-	-	-	-
После выключения люминофора (Р, А, Е, РV1, С.)	$6,3 \pm 6,0$	-	$1,2 \pm 1,4$	$2,4 \pm 3,3$	-	$18,7 \pm 20,8$	$0,19 \pm 0,73$	-
При исследовании люминесценции:								
4 мл	$11,7 \pm 7,8$	$11,3 \pm 7,7$	$1,6 \pm 1,7$	$1,8 \pm 1,6$	$0,4 \pm 1,2$	$1,4 \pm 1,5$	$10,2 \pm 11,7$	$0,45 \pm 0,36$
6 мл	$12,0 \pm 9,7$	$12,6 \pm 7,8$	$1,8 \pm 1,8$	$1,3 \pm 1,6$	$0,6 \pm 2,0$	$1,8 \pm 2,4$	$13,1 \pm 15,7$	$0,53 \pm 0,53$
8 мл	$15,2 \pm 6,5$	$13,8 \pm 7,6$	$2,0 \pm 1,7$	$1,4 \pm 1,9$	$1,1 \pm 2,9$	$1,9 \pm 2,6$	$12,6 \pm 13,1$	$0,48 \pm 0,67$
10 мл	$17,3 \pm 9,8$	$16,4 \pm 8,4$	$2,3 \pm 1,8$	$1,8 \pm 1,9$	$1,3 \pm 2,7$	$1,7 \pm 2,1$	$12,1 \pm 13,0$	$0,37 \pm 0,46$
12 мл	$20,0 \pm 10,9$	$17,0 \pm 9,8$	$2,6 \pm 1,9$	$2,3 \pm 2,5$	$1,7 \pm 2,0$	$1,6 \pm 2,0$	$10,0 \pm 11,2$	$0,28 \pm 0,38$
14 мл	$21,3 \pm 10,7$	$16,3 \pm 9,6$	$3,1 \pm 2,5$	$2,1 \pm 1,7$	$2,1 \pm 3,0$	$1,7 \pm 2,1$	$9,7 \pm 15,7$	$0,30 \pm 0,46$
16 мл	$23,1 \pm 11,7$	$18,4 \pm 8,6$	$3,4 \pm 2,5$	$2,5 \pm 2,3$	$3,2 \pm 3,5$	$1,7 \pm 2,5$	$11,0 \pm 11,2$	$0,32 \pm 0,34$
18 мл	$22,6 \pm 11,0$	$16,4 \pm 9,4$	$3,5 \pm 2,4$	$2,8 \pm 2,1$	$3,2 \pm 3,1$	$1,6 \pm 1,8$	$10,5 \pm 11,4$	$0,30 \pm 0,43$
20 мл	$25,1 \pm 11,7$	$20,9 \pm 12,7$	$3,8 \pm 2,6$	$2,8 \pm 2,1$	$3,0 \pm 8,0$	$1,6 \pm 1,3$	$10,1 \pm 7,9$	$0,25 \pm 0,36$
I проба Кальциевый	$36,7 \pm 12,1$	-	$3,9 \pm 2,6$	$2,4 \pm 5,0$	-	$1,8 \pm 1,7$	$11,8 \pm 10,4$	$0,25 \pm 0,36$
II проба Калиевый	$34,0 \pm 13,4$	-	$3,7 \pm 2,1$	-	-	-	-	-
III проба Калиевый	$35,8 \pm 13,5$	-	$3,3 \pm 2,0$	-	-	-	-	-
IV проба Калиевый	$32,2 \pm 12,2$	-	$4,9 \pm 2,4$	-	-	-	-	-
После окончательной калибровки:								
1 мл	$35,5 \pm 12,9$	-	$3,5 \pm 2,6$	-	$3,5 \pm 3,8$	-	-	$9,6 \pm 37,3$
2 мл	$21,3 \pm 12,1$	-	$3,0 \pm 2,4$	-	$2,9 \pm 3,4$	-	-	$12,2 \pm 60,3$
3 мл	$20,2 \pm 11,2$	-	$2,6 \pm 2,2$	-	$2,1 \pm 3,3$	-	-	$11,9 \pm 122,6$
4 мл	$20,1 \pm 11,6$	-	$2,7 \pm 2,1$	-	$1,6 \pm 2,8$	-	-	$19,3 \pm 52,8$
5 мл	$19,7 \pm 11,3$	-	$2,6 \pm 2,2$	-	$1,5 \pm 3,0$	-	-	$19,1 \pm 55,0$

Таблица 2

Линейные коэффициенты корреляции показателей: V — объем, P — давление ликворное, A — амплитуда пульсации ЛД, E — упругость, СН-ЛД — скорость падения ЛД, $\Delta V_{пульс}$ — объем пульсовых колебаний, PVI — индекс давления-объема, $\Delta V_{пульс}$ C — амплитуда и R — соотношение между резорбцией ликвора

V	0,986*												
P	0,991*	0,990*											
A	0,851*	0,874*	0,869*										
E	0,968*	0,967*	0,974*	0,896*									
СН-ЛД	0,106	0,084	0,068	-0,425	-0,062								
$\Delta V_{пульс}$	-0,321	-0,388	-0,370	-0,667	-0,473	0,729*							
PVI	-0,877*	-0,908*	-0,873*	-0,896*	-0,810*	0,211*	0,645*						
R	-0,422	-0,434*	-0,420	0,481	-0,375	-0,819*	-0,413	0,228					
	V	P	A	E	СН-ЛД	$\Delta V_{пульс}$	PVI	C					

* — $p < 0,05$

колебаний), имеют аналогию V в связях с другими показателями. Тесная связь существовала между A и E ($p < 0;01$), между A и СП-ЛД ($p < 0;001$) и между A и C ($p < 0;001$), но в последнем случае она отрицательная. Менее выражена корреляция между A и PVI ($K = -0;370$) и между A и R ($K = -0;420$). Связь отсутствовала между A и $\Delta V_{\text{пульс}}$. Тесную связь имела со многими показателями упругость E . Кроме того, тесная связь существовала между E и СП-ЛД ($p < 0;001$), между E и PVI ($p < 0;05$), между E и C ($p < 0;001$), умеренная связь отмечена между E и R ($K = 0,481$). С увеличением упругости уменьшились статистически достоверно PVI и C . Отрицательная связь имела место между E и $\Delta V_{\text{пульс}}$ ($K = -0,425$). Если с увеличением V , повышением P , увеличением A скорость падения ЛД тоже увеличивается (имеется прямо пропорциональная связь на статистически достоверном уровне), то остальные связи оказались отрицательными: между СП-ЛД и $\Delta V_{\text{пульс}}$ связь отсутствует; между СП-ЛД и PVI ($K = -0;473; p < 0;2$); СП-ЛД и C ($K = 0;18^*; p < 0;01$) и между СП-ЛД и R ($K = -0;375$). Связи между $\Delta V_{\text{пульс}}$ и V, P, A и СП-ЛД отсутствовали, умеренная отрицательная корреляция была выявлена между СП-ЛД и E . Весьма значимой оказалась отрицательная связь между $\Delta V_{\text{пульс}}$ и R ($K = -819^*; p < 0;01$). Слабой оказалась связь $\Delta V_{\text{пульс}}$ с C , положительной и статистически достоверной была связь между $\Delta V_{\text{пульс}}$ и PVI ($K = 0;729^*; p < 0;05$). Из вышеприведенных шести связей связи с индексом давления-объема PVI оказались отрицательными с V, P, A, E и СП-ЛД, отрицательной была и связь с R ($K = -0;430$). Однонаправленную связь имела PVI кроме $\Delta V_{\text{пульс}}$ с C ($K = 0;645^*; p < 0;05$). Емкость системы C оказалась обратно пропорциональной V, P, A, E и СП-ЛД, а положительную связь имела C с $\Delta V_{\text{пульс}}$ и PVI . Сопротивление резорбции ликвора R имел тесную отрицательную связь с $\Delta V_{\text{пульс}}$ ($K = -0;819^*; p < 0;01$), умеренную отрицательную связь с $V, P, A, СП-ЛД$ и PVI , а также умеренную, но положительную связь с E .

По данным J. Tans и D. Poortvliet [15], при увеличении сопротивления резорбции ликвора R PVI уменьшается, но при повышении R выше 20 мм рт.ст./мл/мин PVI больше уже не уменьшается, что подтверждается и результатами настоящего исследования. При больших значениях R PVI изменяется незначительно. При рассмотрении динамики основного показателя ликвородинамики — сопротивления резорбции ликвора в ходе НТ выяснилось, что в начале теста значения R оказались противоположными ожидаемым, т.е. у больных, позже подвергнутых шунтирующей операции, оно оказалось значительно меньше предполагаемой нами нормы (10 мм рт.ст./мл/мин) — 0,4 мм

рт.ст./мл/мин и почти в 34 раза выше нормы у больных, не подвергавшихся данной операции. Такие колебания R, по нашему мнению, вызваны уменьшением объема ликвора в начале НТ (в среднем выпускали 3,5 мл), а первая двухмиллилитровая порция не заполняет полностью КСС, таким образом не восстанавливается исходное состояние равновесия. С увеличением нагрузки на систему резорбции ликвора наши данные соответствовали предполагаемым, т.е. в группе больных, имеющих клинические признаки внутричерепной гипертензии, R больше, чем в группе больных, не подвергшихся шунтированию. Выяснилось, что в конце НТ у больных первой группы R превышает норму в два раза (18,4 + 4,9 мм рт.ст./мл/мин) и почти в 10 раз значения после введения 10 мл жидкости (95,8 + 44,2 мм рт.ст./мл/мин). Разница при введении 10 мл физиологического раствора между рассматриваемыми группами статистически достоверна на уровне $p < 0; 0005^*$. Эти данные позволяют предположить, что наличие нарушения ликвородинамики можно можно диагностировать уже при введении 10 мл добавочного объема.

Заключение

Применяемая нами методика нагрузочного теста позволила определить нормы следующих показателей: исходное давление ликвора не выше 15 мм рт.ст.; амплитуда пульсовых колебаний 10 мм рт.ст.; индекс Ауала больше 2,3 мл/мм рт.ст.; упругость КСС ниже 2 – 3 мм рт.ст./мл; емкость КСС от 0,2 до 0,6 мл/мм рт.ст.; индекс объема-давления выше 12 мл и сопротивление резорбции ликвора ниже 10 мм рт.ст./мл/мин.

Объем пульсовых колебаний ликворного давления ($\Delta V_{\text{пульс}}$) может быть применен в качестве показателя объемной компенсации краниоспинальной системы.

Для успешного шунтирования важно учитывать данные сопротивления резорбции ликвора, т.е. при его больших значениях вероятность выздоровления после шунтирующей операции становится больше. Показанием к операции нужно считать ухудшение вязкоупругих условий краниоспинального содержимого — увеличение упругости и снижение индекса Ауала, емкости краниоспинальной системы и индекса давления-объема.

Для количественной оценки вязкоупругих свойств КСС и нарушений ликвородинамики требуется проведение нагрузочного теста, который ничем не угрожает больным. При этом лучшей оценки можно достигнуть благодаря использованию болюсной техники. Последняя позволяет при наименьшем дополнительном объеме обнаружить явления объемной и ликвородинамической декомпенсации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вильцинс Р. В., Матулявичюс А. А. Вязко-эластические изменения краниоспинальной системы при острой черепно-мозговой травме // Актуальные вопросы нейрохирургии / Под ред. Э. Л. Клубиса. — Каунас, 1986. — С. 109 - 122.
2. Разумовский А. Е., Шахнович А. Р. Количественная характеристика ликвородинамики и эластических свойств цереброспинальной системы при гидроцефалии // Гидроцефалия: диагностика и лечение / Под ред. Р. П. Кякута. — Рига, 1987. — С. 49 - 51.
3. Ромоданов А. П. Своевременность метода лечения в нейрохирургии // Современные методы хирургического лечения заболеваний головного мозга. — Киев, 1987. — Вып. 20. — С. 3 - 8.
4. Шевчиковский Е., Шахнович А. Р., Козовалов А. Н. и др. Использование ЭВМ для интенсивного наблюдения за состоянием больных в нейрохирургической практике // Вопр. нейрохир. — 1980. — № 3. — С. 7 - 16.
5. Ayala G. Die Physiopathologie der Mechanik der Liquor cerebrospinalis und der Rachidealquotient // Mschr. Psychiat. Neurol. — 1935. — Bd. 58. — S. 65 - 101.
6. Ekstedt J. CSF hydrodynamics studied by means of constant pressure infusion technique // Intracranial Pressure. — Berlin, 1975. — Vol. 2. — P. 35 - 41.
7. Ekstedt J. CSF hydrodynamic studies in man. 1: Method of constant pressure CSF infusion // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. — 1977. — Vol. 40. — P. 105 - 119.
8. Marmarou A., Shulman K., La Morigese J. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system // J. Neurosurg. — 1975. — Vol. 43. — P. 523 - 534.
9. Marmarou A., Shapiro, K., Shulman K. Isolation of factors leading to sustained elevations of the ICP // Intracranial Pressure. — Berlin, 1976. — Vol. 3. — P. 33 - 36.
10. Marmarou A., Shulman K., Rosende R. A nonlinear analysis of the cerebrospinal fluid system and intracranial pressure dynamics // J. Neurosurg. — 1978. — Vol. 48. — P. 332 - 344.
11. Miller J. Studies of intracranial pressure and volume in patients with head injury // J. Neurosurg. Sci. — 1973. — Vol. 17. — P. 217 - 223.
12. Sainte-Rose C., Hooven M., Hirsch J. A new approach in the treatment of hydrocephalus // J. Neurosurg. — 1987. — Vol. 66. — P. 213 - 226.
13. Tans J., Poortvliet D. Intracranial volume-pressure relationship in man. Part 2: Clinical significance of pressure-volume index // J. Neurosurg. — 1983. — Vol. 59. — P. 810 - 816.
14. Tans J., Poortvliet D. Comparison of ventricular steady-state infusion and pressure recording for differentiating between arrested and non-arrested hydrocephalus // Acta Neurochir. — 1984. — Vol. 72. — P. 15 - 29.
15. Tans J., Poortvliet D. CSF outflow resistance and pressure-volume index determined by steady-state and bolus infusion // Clin. Neurol. Neurosurg. — 1985. — Vol. 87. — P. 159 - 165.

CHANGES OF THE PRESSURE-VOLUME RESPONSE AND RESISTANCE TO CSF RESORPTION IN THE CRANIOSPINAL SYSTEM DURING AN INFUSION TEST

J. Eelmäe, M. Kuklane

Summary

The results of the use of a simple CSF infusion test variant consisting in constant volume rapid injection in repetitive boluses are described. 184 patients (100 men and 84 women, mean age 35.5 years were studied). We investigated correlations between infusion volume (V), pressure (P), amplitude (A), pressure-volume index (PVI), elasticity (E), compliance (C) and resistance to resorption of cerebrospinal fluid (R). There were positive correlations between V and P, A, E, and negative between V and C, PVI and R. According to this investigation the normal value of P is 15 mm Hg; A — 10 mm Hg; E — 2 - 3 mm Hg/ml; C — 0,2 - 0,6 ml/mm Hg; PVI — 12 ml and R — under 10 mm Hg/ml/min.

The described infusion test is a simple, but sensitive method of detecting patients who need shunting procedures.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В ГОРОДЕ ТАРТУ И ТАРТУСКОМ РАЙОНЕ

А.-Э. Каасик, А. Я. Кокк, К. Р. Гросс

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ
Тартуская клиническая больница

Более 100 лет назад рассеянный склероз (РС) интересовал многих ученых [1, 2], но до сих пор он остался загадочной болезнью с неизвестной этиологией, с неэффективным лечением и с трудно предсказуемым прогнозом. Чтобы уменьшить число областей знаний, где врачи до сих пор бессильны, многие ученые стали изучать столь же загадочную эпидемиологию болезни.

Уже много лет тому назад показано, что недалеко от Эстонии расположен так называемый "фенно-скандинавский фокус" болезни, где частота РС очень высокая: от 50 до 114 на 100 000 населения [3, 4, 5, 6, 7]. Возможная граница фенно-скандинавского фокуса проходит через Эстонию [8]. Последний раз изучала частоту РС в Эстонии в 1965 году Х. П. Саар, которая показала, что частота РС — 50 на 100 000 населения [9].

При выяснении причин очень высокой частоты РС во многих странах мира ученые подчеркивали значение различия многих геоклиматических [10, 11, 12, 13], демографических [12, 14, 15, 16, 17, 18] и социально-экономических [11, 19, 20, 21] факторов. Указанные факторы в г. Тарту и в Тартуском районе различаются мало. Кроме того, нет оснований предполагать наличие различного влияния наследственности у этих двух весьма близких контингентов населения. В литературе указывается именно значение наследственности при определении заболеваемости РС [15]. Следовательно, при сопоставлении эпидемиологических данных РС в г. Тарту и в районе основное значение приобретают такие факторы, как урбанизация, санитарная культура населения и возможное влияние токсических веществ в сельском хозяйстве.

Изучение значения вышеуказанных факторов, а также выявление частоты и характера РС является целью данной работы.

Методы работы

Тарту – город с территорией 39 км², населением на 1 января 1988 года 113 652. Санитарные условия города не отличаются от средних по республике. В промышленности работает около 40 % городского населения. В Тарту находятся 2 вуза, где учится 8 484 (на 1988 г.) студентов. Население хорошо обеспечено медицинским обслуживанием. Уже много лет эффективно работает сеть неврологов, в Тарту расположено неврологическое отделение университетской клиники (Тартуской клинической больницы).

Тартуский район располагается вокруг города Тарту на территории 3071 км² с населением на 1 января 1988 года 49 233. Район хорошо обеспечен врачами-неврологами, больные с подозрением на РС госпитализируются в университетскую клинику. Для установления частоты болезни (prevalence gate) было определено число больных на 1 января 1988 г.

Для установления количества больных РС взяли на учет всех больных с 1942 по 1988 годы, у которых был диагностирован РС в Тартуской клинической больнице. Данные о больных РС были также собраны в городской и районной поликлиниках и проверены в республиканском адресном бюро, в ЗАГСе города и в Управлении ЗАГС ЭССР.

Всем больным, которые в настоящее время живут в городе или районе, высланы вопросники, при необходимости повторно.

По данным, полученным с помощью вопросников, выяснили контингент больных, нуждающихся в дополнительной консультации (сомнительные случаи, непонятно заполненные вопросники, больные, заинтересованные в дополнительной консультации). Эти больные были проконсультированы одновременно двумя врачами-неврологами, являющимися авторами статьи. Для подтверждения диагноза использовались критерии, выработанные Т. А. Шумахером с сотрудниками [22].

В число больных, нуждающихся в дальнейшем обследовании, были включены больные, о которых не было получено достаточной информации, особенно с сомнительной клинической картиной и течением болезни.

Для выяснения заболеваемости РС в городе и районе собирали данные о случаях, не вызывающих сомнения, больные, не проживающие в городе или районе во время возникновения первичных симптомов болезни, исключались. Больных, заболевших соответственно в Тарту или районе, но позже переехавших в другие районы республики — главным образом в южную Эстонию, — включали.

Результаты

С 1942 по 1988 год в Тартуской клинической больнице диагноз РС был поставлен 240 больным города и района. На учете в городской поликлинике состоит 50, в районной поликлинике 8 больных. Из городских больных 41 не живет больше в Эстонии, у 48 удалось установить точную дату смерти, 4 больных уехали из Тарту, 12 больных переехали в Тарту после госпитализации. Из жителей района 32 уже не проживают ни в Тарту, ни в районе, 1 переехал в город, у 14 удалось установить точную дату смерти.

В район переехало 4 жителей. Таким образом, вопросник выслали 89 жителям города и 25 жителям района.

После ряда консультаций больных РС города Тарту популяция определилась следующим образом: на 1 января 1988 года количество больных, у которых диагноз РС не вызывал сомнения, составило 63 человека, у 10 диагнозов не подтвердились, 15 больных нуждаются в дальнейшем наблюдении. На то же число в районе больных РС оставалось 16, у 5 диагнозов не подтвердился, а 2 больных нуждаются в дальнейшем наблюдении. Таким образом, оказалось, что на 1 января 1988 года частота РС в городе Тарту была 55,4 на 100 000 населения, в районе 35,6 на 100 000. Из 63 городских больных, у которых диагноз вызывал сомнения, — 48 женщин и 15 мужчин (3,2:1), среди больных района соответственно 11 женщин и 5 мужчин (2,2:1). Возрастная структура больных и частота РС в возрастных группах приведена в таблице 1. Оказывается, что больных больше всего среди женщин в возрасте от 40 до 49 лет, где частота болезни достигает 243,4 больных на 100 000 населения. Мужчины болеют значительно реже, но больше всего больных в этой же возрастной группе. В период с 1959 по 1969 год РС заболели в городе Тарту 13 человек — заболеваемость (incidence rate) 1,5 на 100 000 в год, с 1970 по 1980 — 18 (1,8 на 100 000 населения), в районе соответственно 5 (0,97 на 100 000) и 9 (1,7 на 100 000 населения). 16 больных (20 %) приехали в город после заболевания РС. Частота РС среди жителей, заболевших в городе, 41,4 на 100 000 населения.

Среди больных города 53 эстонцев, 8 русских и 2 представителя других национальностей. Среди больных района 14 эстонцев, 1 русский и 1 представитель другой национальности. Частота РС для городских эстонцев 68,3, для городских русских 37,2, для эстонцев района 34,2 и для русских района 15,5 на 100 000 населения.

Обсуждение

Полученные нами результаты являются важными для пред-

Таблица 1

Частота РС (расчитано на 10 000 населения) в городе Тарту по возрастным группам (в скобках приведено количество больных района) в сравнении с данными К. Лауер [13]

Возраст	Мужчины				Женщины				Всего	
	Число больных		Частота РС		Число больных		Частота РС		Число больных	Частота РС
	К. Лауер	Тарту	К. Лауер	Тарту	К. Лауер	Тарту	К. Лауер	Тарту	К. Лауер	Тарту
0-19	0	0	1,17	0	0	0	2,6	0	0	1,8
20-29	1	11,0	24,3	2	21,0	70,2	15,5	3	46,6	47,6
30-39	7(2)	85,4	51,1	12(2)	177,2	89,6	118,1	19	173,0	119,0
40-49	6(1)	92,0	73,2	18(2)	243,4	104,3	90,5	24	90,5	52,3
50-59	1(2)	16,7	64,5	11(3)	151,7	151,4	55,8	12	63(16)	52,9
60 и старше	0	-	47,0	5(4)	40,9	55,8	77,4	5	27,5	27,5
Всего	16(5)	29,1	88,2	49(11)	77,4	66,8	63(16)	63(16)	95,5	95,5

варительного анализа частоты и заболеваемости РС в республике, а также для анализа влияния урбанизации на частоту болезни.

При анализе частоты РС в 1965 и в 1988 году оказывается, что средний республиканский показатель 60-х годов практически не отличается от сегодняшнего городского показателя — соответственно 50 и 55,4 на 100 000 населения. Частота больных в районе несколько ниже — 35,6 на 100 000 населения. Эти показатели вынуждают относить Эстонию к числу районов высокой заболеваемости на окраину так называемого фенноскандинавского фокуса [3, 8].

Однако трудно судить о частоте болезни, не зная ежегодной заболеваемости. Х. П. Саар [23] собирала данные о первично диагностированных случаях РС с 1925 по 1959 год. На основании ее данных по республике в целом оказывается, что в 1939 году частота первично диагностированных случаев РС — 1,2 на 100 000, в 1950 году — 2,4, а в 1959 году — 3,4 на 100 000 населения. Наши данные не подтверждают столь высокую заболеваемость РС после 60-го года (с 1,5 по 1,8 на 100 000 населения в городе и с 0,97 по 1,7 на 100 000 в районе). Надо также отметить разницу между методиками — Х. П. Саар изучала первично диагностированные случаи, мы — появление первичных симптомов болезни. Использовать можно оба подхода, но в последнее время более популярным является второй [12]. В нашем расчете заболеваемости не учитывались также больные, которые уехали из города или района в северную часть Эстонии сразу после возникновения первичных симптомов.

Таким образом, можно заключить, что, наверное, реальная заболеваемость РС не возросла. Стабильность заболеваемости за многие годы отмечена многими авторами [24, 25]. Повышение частоты встречаемости РС в городе может отражать просто механический прирост за счет переехавших в город после заболевания (у нас 20 % больных).

Если при изучении частоты РС иметь в виду только коренных городских жителей (заболевание в городе), то оказывается, что разница между городом и районом не так уж велика (41,4 и 35,3 на 100 000 населения). Так как заболеваемость почти одинаковая в городе и в районе (1,7 и 1,8), можно сказать, что наши данные подтверждают результаты Хадера [27], который вопреки многим другим исследователям [28, 29] не нашел связи между урбанизацией и заболеваемостью. Трудно объяснить высокую заболеваемость в районе. Свою роль могут играть временные токсические вещества сельского хозяйства, или же урбанизация все-таки играет свою роль, и высокая заболеваемость отражает урбанизацию наших деревень.

Трудно также объяснить столь высокое число больных среди женского пола. По данным литературы, женщины болеют в 1,4 – 2 раза чаще мужчин [5, 12, 13, 15, 16, 24 и др.]. В Эстонии, по данным Круузамяэ [30], в 1972 году женщины заболели в 3 раза чаще мужчин. Чем это вызвано — неизвестно.

При сравнении данных таблицы 1 с некоторыми данными литературы [13, 27] оказывается, что наши больные — главным образом в возрасте с 40 до 49 лет, больных старше 60 лет очень мало (частота заболеваемости в этой возрастной группе у нас почти в 3 раза меньше). Возможно, что они уезжают, так как в Тарту очень трудно попасть в наш единственный дом инвалидов. Не исключено, что выявлены еще не все пожилые больные с доброкачественной формой РС. На такое обстоятельство может указать и высокая общая заболеваемость РС в исследуемом регионе. Можно допустить также возможность, что причиной исчезновения старых больных является злокачественное течение болезни в Эстонии. Что касается преобладания больных женского пола в возрастной группе 40 – 49 лет, то это объясняется всплеском заболеваемости в начале 70-ых годов среди женщин (по данным Круузамяэ [30]). 52 % заболевших было в возрасте 20 – 29 лет, и сейчас они же преобладают в возрастной группе 40 – 49 лет и увеличивают также долю женщин в популяции тартуских больных РС.

Многие ученые [12, 15] подчеркивали, что особенности разных наций не являются причиной различной частоты заболеваемости. Однако оказывается, что среди эстонцев РС встречается в 2 раза чаще, чем у русских как в городе, так и в районе. Одним возможным объяснением может служить небольшая методологическая ошибка, связанная с миграцией населения. Влияние этого процесса на частоту болезни хорошо известно [6, 12, 21, 31]. В СССР нет места, где частота РС была бы выше чем в Эстонии [18]. Мигранты I поколения, как известно [29, 31]; сохраняют частоту болезни своей родины. Таким образом, в Эстонию приезжают из зон с низкой заболеваемостью. Уточнить частоту РС среди коренных русских, живущих в Эстонии, к сожалению, невозможно. Однако надо отметить, что частота заболеваемости РС у эстонцев практически не отличается от частоты заболеваемости РС у финнов (у эстонцев 68 на 100 000, у финнов 75 на 100 000 населения) [5].

В заключение можно сказать, что полученные нами данные очень интересны, однако их надо еще проверить и постараться найти причины особенностей РС в Эстонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Carswell R. Pathological Anatomy. Illustrations of the Elementary Forms of Disease. — London, 1838 (plate IV, fig. 4).
2. Charcot J.-M. Leçons sur les maladies du système nerveux, faites à la Salpêtrière. — Paris, 1875. — P. 189 — 247.
3. Kurtzke J.F. A Fennoscandian focus of multiple sclerosis // *Neurology*. — 1968. — Vol. 18, N 1. — P. 16 — 20.
4. Hyllested K. Multiple sclerosis in Denmark // The contribution of a national MS registry: Abstracts of papers presented on the Conference on epidemiology in multiple sclerosis. — New York. — Sept. 24, 1969.
5. Kinnunen E. Multiple sclerosis in Finland. Evidence of increasing frequency and uneven geographic distribution // *Neurology*. — 1984. — Vol. 34. — P. 457 — 461.
6. Jokelainen M., Wikström Y., Palo Y. Effect of birthplace on the development of amyotrophic lateral sclerosis and multiple sclerosis // *Acta Neurol. Scand.* — 1979. — Vol. 60, N 5. — P. 283 — 288.
7. Kurtzke J.F., Hyllested K. Multiple sclerosis in the Faroe Islands. I clinical and epidemiological features // *Ann. Neurol.* — 1979. — Vol. 5. — P. 6 — 21.
8. Bauer H.Y. Discussion on epidemiology of MS // *Progress in Multiple Sclerosis Research*. — Berlin, Heidelberg, New York: Springer-Verlag 1980. — P. 526.
9. Саар Х. П. О распространении рассеянного склероза в Эстонской ССР // Совместная научная сессия Института неврологии АН СССР и кафедры неврологии ТГУ при участии неврологических учреждений республик Прибалтики (Тарту, 9–12 июня 1965 г.): Тезисы докладов. — Тарту, 1965. — С. 51.
10. Висоцкас П. П. Рассеянный склероз в Литовской ССР: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Вильнюс, 1967. — С. 8 — 11.
11. Alter M. The distribution of multiple sclerosis and environmental sanitation // *Progress in Multiple Sclerosis: Research and Treatment*. — Jerusalem, 1972. — P. 99 — 131.
12. Kurtzke J.F. Epidemiologic contributions to multiple sclerosis: An overview // *Neurology*. — 1980. — Vol. 30, N 7. — P. 61 — 79.
13. Lauer K., Firnhaber W., Reining R., Leuchtweis B. Epidemiological investigations into multiple sclerosis in Southern Hesse // *Acta Neurol. Scand.* — 1984. — Vol. 70. — P. 257 — 265.
14. Ames F.R., Louw S. Multiple sclerosis in Coloured South Africans // *J. Neurol., Neurosurg., Psychiat.* — 1977. — Vol. 40. — P. 729 — 735.
15. Lowis G.W. Ethnic factors in multiple sclerosis: Review and critique of the epidemiological literature. Personal communication (1988).
16. Alter M., Okhiro M., Rowiey W., Morris T. Multiple sclerosis among Orientals and Caucasians in Hawaii // *Neurology*. — 1973. — Vol. 23, N 3. — P. 631 — 639.
17. Попов В. С. О клинике и эпидемиологии рассеянного склероза // *Ж. невропатол. и психиат. им. С. С. Корсакова*. — 1983. — Т. № 9. — С. 1330 — 1334.
18. Алаев Б. А. Особенности распространения рассеянного склероза (обзор) // *Ж. невропатол. и психиат. им. С. С. Корсакова*. — 1988.

- T. 88, № 2. — C. 119 - 124.
19. Alter M. Multiple sclerosis in Mexico // Arch. Neurol. — 1970. — Vol. 23. — P. 451 - 459.
 20. Rosati G., Granieri E., Carreras M., Tola R. Multiple sclerosis in Southern Europe // Acta Neurol. Scand. — 1980. — Vol. 62. — P. 244 - 249.
 21. Alter M., Yamoor M., Harshe M. Multiple sclerosis and nutrition // Arch. Neurol. — 1974. — Vol. 31. — P. 267 - 272.
 22. Schumacher G.A., Beebe G., Kibler R.F., Kurland L.T., Kurtzke J.F. et al. Problems of experimental trials of therapy in Multiple sclerosis: report by the panel on the evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis // Ann N.Y. Acad. Sci. — 1965. — Vol. 122. — P. 552 - 570.
 23. Саар Х. П. Рассеянный склероз в Эстонской ССР // Вопросы клинической неврологии и психиатрии. — Тарту, 1962. — Т. 3. — С. 69 - 78.
 24. Larsen J.P., Kvaale G., Riise T., Nyland H., Aarli Y.A. An increase in the incidence of multiple sclerosis in Western Norway // Acta Neurol. Scand. — 1984. — Vol. 69. — P. 96 - 103.
 25. Pery A.K., Nobrega F.T., Okazaki H. et al. Multiple sclerosis in Rochester, Minnesota — a 60 year appraisal // Arch. Neurol. — 1971. — Vol. 25. — P. 105 - 111.
 26. Cook S.D., Gudmunsson G., Benediktz Y., Dowling P.C. Multiple sclerosis and distemper in Iceland 1966 - 1978 // Acta Neurol. Scand. — 1980. — Vol. 61. — P. 244 - 251.
 27. Hader W.J., Elliot M., Ebers G.C. Epidemiology of multiple sclerosis in London and Middlesex County Ontario, Canada // Neurology. — 1988. — Vol. 38. — P. 617 - 621.
 28. Moriaru M., Alter M., Harshe M. Multiple sclerosis in Transylvania: A zone of transition in frequency // Neurology. — 1974. — Vol. 24, N 7. — P. 673 - 679.
 29. Leibowitz M., Kahana E., Ater M. Multiple sclerosis in Israel // Israel J. Med. Sci. — 1971. — Vol. 7, N 12. — P. 1562 - 1567.
 30. Kruusamäe M. Sclerosis multiplexi diagnoosimine Eesti NSV-s: Võistlustöö. — Tartu, 1972.
 31. Kurtzke J.F., Beebe G.W., Norman Y.E. Epidemiology of multiple sclerosis in US veterans. III migration and the risk of MS // Neurology. — 1985. — Vol. 35. — P. 672 - 678.
 32. Alter M. Multiple sclerosis in migrant population // Triangle. — 1973. — Vol. 12, N 1. — P. 25 - 30.

EPIDEMIOLOGY OF MULTIPLE SCLEROSIS IN TARTU AND TARTU DISTRICT

A.-E. Kaasik, A. Kokk, K. Gross

Summary

Epidemiological field-survey of multiple sclerosis (MS) was carried out in Tartu and in the Tartu district. The data were collected from the only neurological centre of the region and from the out-patient departments of Tartu and the Tartu district. Out of 240 patients 63 cases were ascertained as definite or probable MS. The overall rate of prevalence for the city was 55.4 and for the district 35.6 per 100,000. The annual incidence rate in 1970 - 1980 for the city 1.8 and for the district 1.7 per 100,000. 20 % of the urban MS patients had immigrated after the onset of MS.

КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Т. А. Томберг, А.-Э. А. Каасик, К. Р. Гросс

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ
НИИ общей и молекулярной патологии ТУ

Диагностика рассеянного склероза (РС) является часто сложным дифференциально-диагностическим вопросом из-за отсутствия специфических признаков болезни. Многими авторами выработан ряд клинических и биохимических критериев для диагностики РС [1 – 3]. В связи с внедрением компьютерной томографии (КТ) в клиническую практику расширены возможности диагностики демиелинизирующих процессов центральной нервной системы, в том числе РС. Наряду с общепринятыми клиническими и биохимическими признаками демиелинизирующего процесса выдвинуты и компьютерно-томографические симптомы этих заболеваний [3]. Прямым КТ-симптомом РС считается очаговое снижение плотности на КТ, а косвенным симптомом — расширение интракраниальных ликворных пространств, т.е. атрофия мозга [4 – 13]. В связи с динамичностью демиелинизирующего процесса на определенной стадии заболевания косвенные симптомы могут быть единственными признаками патологических изменений [4].

Задачей настоящей работы являлось изучение КТ изменений у больных с РС и их сопоставление с разными клиническими данными.

Материал и методика

Мы обследовали 53 больных с РС, госпитализированных в неврологическом отделении Тартуской клинической больницы с 1984 по 1988 год. Средний возраст больных был 35,8 лет, средняя продолжительность болезни — 7,8 лет. Женщин было 27, мужчин — 26. У всех больных диагноз РС соответствовал диагностическим критериям Г. А. Шумахера с соавт. [1].

КТ-исследования проводились на компьютерном томографе “Дельтаскэн-190” (фирмы “Техникэр”) с матрицей 256 × 256 элементов и толщиной среза 10 мм. Использовались стандарт-

ные проекции, срезы получены параллельно орбито-меательной линии. На КТ-изображениях визуально оценивалось состояние мозгового вещества и ликворных пространств мозга.

Количественно оценивались размеры желудочковой системы головного мозга с помощью линейных измерений по схеме (рис. 1).

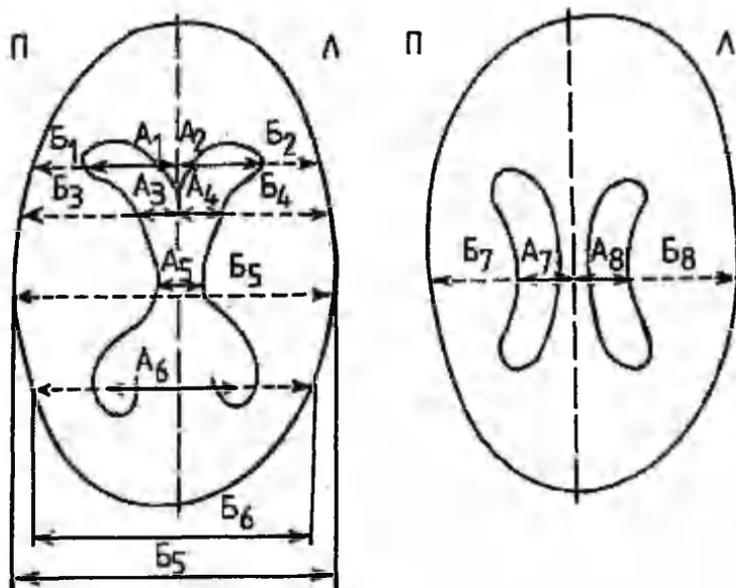


Рис. 1. Схема морфометрических измерений структур головного мозга. Обозначения приведены в тексте.

Из линейных параметров мы измеряли максимальные (A_1, A_2) и минимальные (A_3, A_4) расстояния передних рогов боковых желудочков от средней линии, ширину центральной части боковых желудочков (A_7, A_8), а также ширину полушария на соответственных уровнях измерений ($B_1, B_2, B_3, B_4, B_7, B_8$). Кроме того, измеряли дистанцию между хориоидальными сплетениями (A_6) и внутренний диаметр черепа на этом же уровне (B_6), ширину III желудочка (A_5) и максимальный внутренний диаметр полушарий на срезе (B_5).

На основании указанных измерений вычисляли фронтальные ($ФИ_{\text{л}}, ФИ_{\text{п}}$), каудальные ($КИ_{\text{л}}, КИ_{\text{п}}$) индексы и индексы sella медулы ($ИСМ_{\text{л}}, ИСМ_{\text{п}}$) отдельно для правого и левого полушария, индекс третьего желудочка ($И_{\text{ш}}$) и хориоидальный индекс ($ХИ$) следующим образом:

$$\begin{aligned} \text{ФИ}_{\text{II}} &= \frac{A_1}{B_1}; & \text{ФИ}_{\text{III}} &= \frac{A_2}{B_2}; & \text{КИ}_{\text{II}} &= \frac{A_3}{B_3}; \\ \text{КИ}_{\text{II}} &= \frac{A_4}{B_4}; & \text{И}_{\text{III}} &= \frac{B_5}{A_5}; & \text{ХИ} &= \frac{A_6}{B_6}; \\ \text{ИСМ}_{\text{II}} &= \frac{B_7}{A_7}; & \text{ИСМ}_{\text{III}} &= \frac{B_8}{A_8} \end{aligned}$$

Аналогичные индексы были вычислены на КТ для лиц контрольной группы, в которую входили 15 человек без признаков патологии ЦНС. Их средний возраст был 33 ± 8 лет.

При оценке атрофии мозга мы учитывали выраженность количественных изменений. Кроме того, производили томоденситометрию очагов и вещества головного мозга с планиметрическим измерением площади очагов пониженной плотности.

При анализе тяжести клинических симптомов больных, все нейрофункциональные нарушения были оценены по шкале J. Kurtzke [14].

КТ-данные были сопоставлены с данными анамнеза (продолжительность заболевания), показателями степени инвалидности и прогрессирования болезни.

Результаты

Патологические изменения на КТ-исследовании больных с РС имели место всего у 37 больных (70 %), а у 16 больных (30 %) КТ-данные соответствовали норме (табл. 1). КТ-анализ выявил следующие основные изменения: 1) очаговые изменения плотности мозгового вещества наблюдались у 19 больных, 2) расширение ликворных пространств имело место у 33 больных. В 13 случаях эти изменения были комбинированные.

Очаги пониженной плотности (с 14 до 22 ед., в среднем 19 ед.) имели место у 18 больных, а у одного больного наблюдался одиночный очаг повышенной плотности (36 - 40 ед.). Гиподенсивные очаги локализовались главным образом в субкортикальном белом веществе или перивентрикулярно (в 16 случаях), реже в мозжечке (в 4 случаях) и в стволе мозга (в 2 случаях). У 13 больных наблюдался одиночный очаг, множественные очаги имели место у 4 больных.

Диаметр очагов пониженной плотности был 6 до 22 мм (в среднем $12,5 \pm 1,8$ мм). Площадь очагов была в среднем $12,0 \pm 0,3$ см², а объем $17 \pm 0,7$ см³.

Признаки атрофии мозга, т.е. расширение мозговых ликворных путей, имели место у 33 больных. Во всех случаях у этой

группы больных наблюдалось расширение желудочковой системы, а у 15 больных — еще расширение кортикального субарахноидального пространства и дистерия ствола мозга. У 4 больных выявлена атрофия мозжечка.

Результаты анализа КТ-данных приведены в таблицах 1 и 2.

Морфологический анализ КТ (табл. 2) показывает, что статистически достоверно отличались от данных контрольной группы индекс третьего желудочка (I_{III}), левый каудальный индекс ($KI_{д}$) и левый индекс седла меди ($ИСМ_{д}$).

Таблица 2

Результаты морфометрического анализа КТ-больных с РС

Индексы	Больные	Контрольная группа	
$FI_{д}$	$0,24 \pm 0,0093$	$0,26 \pm 0,006$	
$FI_{л}$	$0,26 \pm 0,049$		
$KI_{д}$	$0,11 \pm 0,0013$	$0,09 \pm 0,03$	$p < 0,05$
$KI_{л}$	$0,13 \pm 0,076$		
I_{III}	$0,046 \pm 0,0038$	$0,03 \pm 0,003$	$p < 0,1$
$ИСМ_{д}$	$5,8 \pm 0,285$		
$ИСМ_{л}$	$5,12 \pm 0,35$	$5,65 \pm 0,297$	$p < 0,05$
$ХИ$	$0,40 \pm 0,08$		

У группы больных с патологическими изменениями на КТ и у больных без патологических изменений на КТ существенной разницы по возрасту и полу не наблюдалось. Однако продолжительность заболевания несколько отличалась у различных групп больных: средняя продолжительность болезни у больных без патологических изменений на КТ была 7,8 лет, у больных с признаками атрофии головного мозга — 10 лет и у больных с очаговыми изменениями на КТ — 6 лет.

По анамнестическим данным больные без патологических изменений на КТ в 70 % случаях имели первоначальные симптомы со стороны краниальных нервов или чувствительности. Больные с признаками атрофии головного мозга и очаговыми изменениями плотности заболели соответственно в 78 % и 60 % случаях с нарушениями моторики или мозжечковой симптоматикой.

Выявлены умеренные корреляции между тяжестью нарушений двигательных функций по шкале J. Kurtzke [14] и степенью расширения желудочков мозга. Наиболее тесно коррелировали с этим индексом $KI_{д}$ (0,412) и I_{III} (0,509), между остальными индексами имели место слабые корреляции.

У лиц без патологических изменений на КТ степень инвалидности составляла $1,57 \pm 0,2$ баллов по шкале J. Kurtzke [14], а у лиц с выраженной атрофией — $2,88 \pm 0,35$ баллов. Степень

инвалидности у больных с признаками только локального атрофического процесса на КТ была $2,83 \pm 0,47$ баллов.

Взаимосвязи между тяжестью поражения чувствительности или зрения и КТ-изменений выяснить не удалось.

У больных с очаговым поражением вещества мозга индекс прогрессирования заболевания составил 1,36, у больных только с признаками атрофии головного мозга — 0,93 и у больных без патологических изменений на КТ — 0,68.

Если РС был диагностирован в течение года до проведения КТ-исследования, очаговые изменения наблюдались у 40 % больных.

Обсуждение

Результаты наших исследований показали, что характерными КТ-изменениями у больных РС являются очаги пониженной плотности в веществе головного мозга и атрофия мозга разной степени. Частота этих изменений зависит от длительности и стадии болезни во время КТ-исследования [5 — 8], а также от разрешающей способности аппаратуры и толщины среза.

Очагами пониженной плотности (по нашим данным, ниже 22 единиц) были чаще всего круглые или овальные зоны небольшого объема с неравномерными границами и типичной локализацией (в 73 % очагов) в перивентрикулярной области большого мозга [4, 9, 10, 11, 12, 13].

При КТ-исследованиях гиподенсивные очаги редко наблюдаются в мозжечке и в стволе мозга, но, по данным исследований с ядерномагнитным резонансом (ЯМР), там локализуется соответственно 49 и 68 % очагов и перивентрикулярно 98 % очагов [15].

По данным исследований [15, 17] КТ-исследование выявляет гиподенсивные очаги только у 40 % больных, у которых с помощью ЯМР было диагностировано более 5 очагов разной локализации. Маленькая величина очагов пониженной плотности (по нашим данным, с площадью в среднем $12,1 \text{ см}^2$) является важным дифференциально-диагностическим признаком для РС, в то время как при других демиелинизирующих заболеваниях очаги пониженной плотности имеют более диффузный характер. Другим важным признаком является множественность очагов [4]. По нашим данным, множественные очаги пониженной плотности выявлялись только у 7 % больных, что объясняется, по всей вероятности, техническими возможностями аппаратуры и временем проведения исследований в более поздних стадиях заболевания у большинства больных, когда очаги демиелинизации изоденсивные.

Частота выявления очагов колеблется, по данным литерату-

ры, от 20 % до 55 % случаев (табл. 1). Одним из факторов, влияющих на частоту их выявления, является, кроме стадии болезни, также лечение [5, 6, 7, 8]. Из этого следует, что диагностическая ценность КТ более высокая в начальных стадиях болезни, особенно при высоком индексе прогрессирования.

В таких случаях, по нашим данным, наблюдались очаги демиелинизации у 40 % больных.

Характерное для РС наличие на томограммах множественных небольших гиподенсивных очагов отражает один из начальных этапов развития демиелинизации — период отека и активного распада миелина. В более поздней стадии развивается атрофия головного мозга в результате астроцитарно-глиозной пролиферации [12, 6, 4].

Атрофические процессы на КТ оцениваются главным образом визуальным методом [7, 4, 11, 17].

Мы использовали количественный метод оценки размеров желудочковой системы с вычислением ряда церебровентрикулярных индексов, что позволяет выявить еще маловыраженное расширение частей желудочковой системы. Поэтому процент больных с атрофическими изменениями — по нашим данным 62,3 % — оказался относительно высоким, причем центральная атрофия головного мозга наблюдалась чаще, чем кортикальная атрофия, которая имела место главным образом у больных с выраженной клинической симптоматикой.

По данным литературы, не всегда удастся установить четкую корреляцию между тяжестью клинической симптоматики и выраженностью КТ-изменений [9].

Атрофический процесс при РС был особенно выражен около передних рогов боковых желудочков в регионе их минимальной ширины (КИ), в области III желудочка (И_{III}) и в центральной части боковых желудочков (ИСМ). Это отражает поражение кортикальных проекционных путей в глубинном перивентрикулярном участке и уменьшение объема субкортикального белого вещества.

По нашим данным, имеются корреляции между тяжестью нарушений моторики и степенью расширения желудочков (КИ_д, ИСМ_д).

Нами выявлена также взаимосвязь между длительностью болезни и степенью инвалидности больных, что согласуется с данными других авторов [11, 17, 13, 19, 20].

Наличие более выраженных КТ-изменений у больных с начальными симптомами заболевания со стороны моторики и координации показывает, что у этих больных происходит формирование косвенных признаков РС (атрофии) быстрее, чем при других начальных симптомах РС. Это позволяет считать эти проявления

прогностически неблагоприятными симптомами заболевания, на что указывают многочисленные ученые-эпидемиологи [21, 22].

В заключение можно сказать, что выявление характерных очаговых изменений на КТ зависит от времени исследования в отношении стадии болезни, а выраженность атрофических изменений коррелирует с длительностью болезни и степенью инвалидности, особенно с тяжестью поражения моторики.

Большое значение для оценки атрофии головного мозга имеет применение количественных методов определения размеров желудочковой системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Schwmacher G.A., Bute G., Kibler R.F. et al. Problems of experimental trials of therapy in multiple sclerosis: Report by the panel on evaluation of experimental trials of therapy in multiple sclerosis // *Ann N.Y. Acad. Sci.* — 1965. — Vol. 122. — P. 552 — 568.
2. Шмидт Е. В., Хондкарнан О. А., Завалишкин И. А. Организация эпидемиологических исследований и клинические критерии диагноза рассеянного склероза // *Ж. невропатол. и психиат. им. С. С. Корсакова.* — 1980. — Т. 80, № 2. — С. 161 — 165.
3. Poser C.M., Paty D., Scheinberg L. et al. New diagnostic criteria for multiple sclerosis // *Ann Neurol.* — 1983. — Vol. 13. — P. 227 — 231.
4. Верецажкин Н. В., Брагина Л. К., Вавилов С. В., Левкина Г. Я. Компьютерная томография мозга. — М.: Медицина, 1986. — С. 150 — 164.
5. Bittensart P.R., Kendall B.E. Computerized axial tomography and diagnosis of multiple sclerosis // *Acop. Neuro. Psiquiatr.* — 1983. — Vol. 41. — P. 171 — 181.
6. Schneider G.H., Ladurner G., Sager W.D. Computertomographische Untersuchungen bei Multiple Sklerose // *CT-Tomografie*, 1982. — В. 2. — S. 113 — 116.
7. Wang A.M., Morris J.H., Hichley W.F. et al. Unical CT patterns of multiple sclerosis // *AJNR.* — 1983. — Vol. 4. — P. 47 — 50.
8. Ladder J., Weerd A.W., Koetsier J.C. et al. Computed tomography in acute cerebral multiple sclerosis // *Arch. Neurol.* — 1983. — Vol. 40. — P. 320 — 322.
9. Wütrich R. Diagnosis of multiple sclerosis // *Progress in Multiple Sclerosis.* — Springer-Verlag, 1980. — P. 596 — 598.
10. Vymazal J., Bauer J. Možnosti počítačové tomografie u roztroušene sklerozy // *Cs. Neurol. Neurochir.* — 1983. — Т. 46. — С. 3 — 5.
11. Aschoff J.C., Lindner U., Kornhaber H.H. Entmarkungsherde und Hirnatrophie im kranialen Computertomogramm bei Multipler Sklerose // *Nervenarzt.* — 1984. — В. 55. — S. 208 — 213.
12. Ormerod E.C., Bonlay E.P.H.G., Callanan M.M. et al. NMR in multiple sclerosis and cerebral vascular disease // *Lancet.* — 1984. — Vol. II. — P. 1334 — 1335.

13. Верещагин Н. В. Клинико-компьютерно-томографические сопоставления у больных с рассеянным склерозом // *Ж. невропатол. и психиат. им. С. С. Корсакова*. — 1983. — № 2. — С. 166 — 170.
14. Kurtzke J. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability states scale (EDSS) // *Neurol.* — 1983. — Vol. 33. — P. 1444 — 1452.
15. Olmerod L.E.C. The role of NMR imaging // *Brain.* — 1987. — Vol. 110. — P. 1579 — 1617.
16. Scotti G., Scialfa G., Brondi A. et al. Magnetic resonance in multiple sclerosis // *Neuroradiology.* — 1986. — Vol. 28. — P. 319 — 323.
17. Kirshner H.S., Tsai S.L., Runge V.M. et al. Magnetic resonance imaging and other techniques in the diagnosis of multiple sclerosis // *Arch. Neurol.* — 1986. — Vol. 43. — P. 1145 — 1148.
19. Loizou L.A., Rolffe C.B., Hewazy H. Cranial computed tomography in the diagnosis of multiple sclerosis // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* — 1982. — Vol. 45. — P. 905 — 912.
20. Ebers G.C., Vinnela F.V., Feasley F. et al. Multifocal CT enhancement in multiple sclerosis // *Neurol.* — 1984. — Vol. 34. — P. 341 — 346.
21. Visscher B.R., Liu Kai Shen, Clark V.A. et al. Onset symptoms as predictors of mortality and disability in multiple sclerosis // *Acta Neurol. Scand.* — 1984. — Vol. 70. — P. 321 — 328.
22. Poser S., Poser W., Schlaf G. et al. Prognostic indicators in multiple sclerosis // *Acta Neurol. Scand.* — 1986. — Vol. 74. — P. 387 — 392.
23. Sagar H.J., Warlow C.P., Sheldon P.W.G. et al. Multiple sclerosis with clinical and radiological features of cerebral tumors // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* — 1982. — Vol. 45. — P. 802 — 808.

COMPUTED TOMOGRAPHY IN MULTIPLE SCLEROSIS PATIENTS

T. Tomberg, A.-E. Kaasik, K. Gross

Summary

53 patients with multiple sclerosis (MS) were examined with a CT scanner. Pathological changes were observed in 37 patients, specific changes of MS — low density lesions — in 18 patients. The patients were clinically evaluated using the expanded disability status scale (EDSS).

Correlations between EDSS, severity of the disease, first symptoms of the disease and CT scores were determined.

There were correlations between EDSS and local atrophic changes. The enlargement of the brain ventricles was observed in patients with motor and bladder deficiency. Cerebellar and motor

deficiency as the first symptoms of the disease tend to lead to more rapid pathological changes in the brain.

Our results suggest the utility of CT in diagnosing MS and monitoring disease progression.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И СТРУКТУРА ЭПИЛЕПСИИ У ДЕТЕЙ В ЭСТОНСКОЙ ССР

В. В. Сандер, Т. А. Тальвик, М. А. Маги, А.-Э. А. Каасик

Таллиннская клиническая детская больница
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ

Эпилепсия является одним из самых частых заболеваний центральной нервной системы у детей. Поэтому изучение вопроса распространенности эпилепсии имеет важное значение в процессе изучения состояния здоровья населения.

По мнению некоторых советских авторов [1, 2], распространенность эпилепсии составляет 0,8 – 1 % всей популяции. В исследованиях, проведенных в некоторых регионах Советского Союза, по данным психоневрологических больниц установлено, что распространенность эпилепсии составляет 1,3 – 3,2 на 1000 населения [3, 4].

По данным зарубежных авторов, распространенность эпилепсии по разным странам колеблется в довольно значительных пределах, что, по-видимому, объясняется разными методологическими подходами. Так, например, распространенность эпилепсии, по P. Jallon, J. F. Dartignes [5], в Великобритании составляет 4,19 – 5,3, в Норвегии 2,3 – 5,5, во Франции 8,0, в Польше 4,2 – 9,2 на 1000 населения. В некоторых развивающихся странах показатели распространенности эпилепсии намного превышают показатели распространенности эпилепсии в развитых странах. Так, например, в Чили этот показатель составляет 31, в Колумбии — 19,5, в Танзании — 20 больных эпилепсией на 1000 населения [6].

Однако частота эпилепсии среди детей значительно выше, чем среди взрослых. По данным разных авторов, судорожные состояния разного происхождения наблюдаются у 15 – 20 из 1000 детей [7, 8]. По доступным нам данным литературы, эпидемиологические исследования по распространенности эпилепсии среди детей в Советском Союзе не проводились.

За рубежом исследования по распространенности эпилепсии проводятся по разным методикам, поэтому сравнивать данные разных авторов не всегда легко. Так, например, в США детей с повторными судорогами 5,7 – 9,3, а при включении детей с фебрильными судорогами 27 – 35 на 1000 детского населения [9]. В

Великобритании больных с единичными и повторными приступами 4,1 / 1000 [10], в ФРГ — 4,5 / 1000 [11], в Швеции — 14,7 / 1000 [12], в Японии детей с повторными приступами 8,2 / 1000 детского населения [13].

Основной целью настоящего исследования стало изучение распространенности эпилепсии у детей в Эстонской ССР, выявление этиологии эпилепсии, значимости генетических факторов в возникновении эпилепсии, а также структуры эпилепсии по форме эпилептических приступов. Для проведения данного исследования в лечебно-профилактических учреждениях выявлены все дети в возрасте с 1 месяца по 14 лет, у которых в течение жизни зарегистрированы эпилептические приступы, как единичные, так и повторные. Дети только с фебрильными или неонатальными приступами не учитывались. У всех выявленных больных проведено тщательное клиническое обследование, установлена частота и форма приступов, выявлено наличие больных эпилепсией в семьях исследуемых детей. Кроме того, проведена электроэнцефалография, рентгенография черепа, по показаниям компьютерная томография головного мозга, пневмоэнцефалография или каротидная ангиография.

В г. Таллине зарегистрировано 968 больных эпилепсией (105 000 детского населения), в Хаапсалуском районе — 176 больных (16 000 детского населения). Выявлено, что частота эпилепсии в г. Таллине составляет 9,2, в Хаапсалуском районе 11,0 на 1000 детского населения. Соотношение между мальчиками и девочками 1,31 : 1, т.е. мальчиков в исследуемом контингенте 542, а девочек 426.

Данные анализа и клинического обследования больных явились основой для установления вероятной причины возникновения эпилепсии. Данные о вероятной причине эпилепсии приводятся в таблице 1.

Таблица 1

Вероятная этиология	Кол-во больных	% всех больных
Перинатальная патология	542	56
Цереброваскулярная патология	5	0,5
Черепномозговая травма	29	3
Нейроинфекции	7	1
Дизонтогенез центральной нервной системы	13	2
Факоматозы	5	1
Прочие	5	0,5
Этиология не установлена	348	36
Всего	968	100

Исследованию было подвергнуто также значение генетических факторов в возникновении эпилепсии. При анализе родословных выявлено, что у 212 больных (21,9 %) в семьях имеются больные эпилепсией. При этом у 77 больных (8 %) эпилепсией страдает мать или отец, у 47 (4,9 %) эпилепсия выявлена у брата или сестры.

При анализе данных о возрасте больных к моменту начала заболевания выяснилось, что у наибольшего количества детей (36 %) эпилепсия начинается в возрасте 1 – 2 лет. Второй пик начала заболевания наблюдается в возрасте 6 – 8 лет (22 %). См. рис. 1.

количество больных в (%)

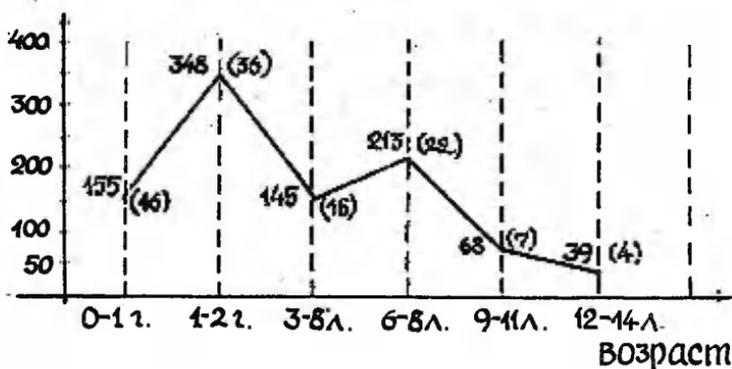


Рисунок 1.

Соответственно классификации международной лиги борьбы с эпилепсией, принятой в 1981 г. в Киото, анализировалась структура эпилепсии по форме приступа. Данные приведены в таблице 2.

Учитывая частоту эпилептических приступов, можно дать оценку эффективности противосудорожной терапии. У 81 % всех больных лечение проводится одним противосудорожным средством (монотерапия). Результаты анализа приведены в таблице 3.

Данные о распространенности эпилепсии в Эстонской ССР близки к данным многих зарубежных авторов.

Самой частой причиной возникновения эпилепсии является перинатальная патология. Перинатальная патология как этиологический фактор подтверждается не только анамнестическими данными, но и клинической картиной — неврологической микро-

Таблица 2

Форма приступа	Кол-во больных	% всех больных
А. Генерализованные приступы	290	30
1. Судорожные приступы	106	11
2. Абсансы	87	9
3. Судорожные приступы и абсансы	59	6
4. Миоклонические приступы	19	2
5. Атонические приступы	19	2
Г. Фокальные приступы	678	70
1. Фокальные моторные	97	10
2. Фокальные сенсорные	19	2
3. Фокальные с комплексной симптоматологией	79	8
4. Вегетовисцеральные	19	2
5. Фокальные с вторичной генерализацией	416	43
6. Полиморфные	48	5

Таблица 3

Продолжительность бессудорожного периода	Ко-во больных	% всех больных
Более одного года	455	47,0
До одного года	164	17,0
До 6 месяцев	227	23,5
До 2 месяцев	75	7,7
До 1 месяца	47	4,8

симптоматологией, расстройствами поведения, дизграфией, расстройствами речи, а также компьютерно-томографическим или пневмо-энцефалографическим исследованиями. Можно полагать, что уменьшение перинатальной патологии дает возможность значительно снизить частоту эпилепсии в популяции.

Выявление больных эпилепсией в семьях у 21,9 % исследуемого контингента указывает на генетическую предрасположенность к эпилепсии. Наследственность можно рассматривать как способствующий фактор в возникновении эпилепсии.

При анализе эффективности лечения эпилепсии выяснилось, что противосудорожное лечение достаточно эффективно у 64 % больных. Для улучшения эффективности лечения необходимо внедрить в практику контроль уровня антиконвульсантов в сыворотке крови.

Выводы

- 1) Распространенность эпилепсии в Эстонской ССР составляет 9,2 – 11,0 на 1000 детского населения.
- 2) Самой частой причиной в возникновении эпилепсии у детей является перинатальная патология.
- 3) Важным способствующим фактором в возникновении эпилепсии является наследственная предрасположенность.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шалько Г. Г. Дифференциальная диагностика эпилепсии у детей раннего возраста. — Минск, 1985.
2. Сараджинянц П. М. Эпилепсия. — М., 1971.
3. Багдасян А. В. К вопросу о распространенности эпилепсии в Армянской ССР: Автореферат дисс. ... канд. мед. наук. — Ереван, 1966.
4. Волдырев А. И. Эпилепсия у взрослых. — М., 1984.
5. Jallon P., Dartignes J.F. Epidemiologie descriptive des epilepsies // *Revue Neurologique*. — 1987. — N 5. — P. 341 – 350.
6. Sander J., Shorvon S.D. Incidence and prevalence studies in epilepsy and their methodological problems: a review // *J. of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. — 1987. — Vol. 50. — P. 829 – 839.
7. Mc Donald A. Maternal health in early pregnancy and congenital defect. Final report on a prospective inquiry // *British J. of preventive and social Medicine*. — 1961. — Vol. 15. — P. 154 – 159.
8. Бадалян Л. О. Детская неврология. — М., 1981.
9. Ваппаш R.J., Marx M.B., Leonidakis M.G. Epilepsy in rural Kentucky: prevalence in a population of school-age children // *Epilepsia*. — 1978. — Vol. 19. — P. 75 – 80.
10. Roes E.M., Peckham C.S., West P.B., Butler N.R. Epilepsy in Childhood: findings from the National Child Development Study // *British Medical J.* — 1980. — Vol. 26. — P. 207 – 210.
11. Doose H., Sitepu B. Childhood epilepsy in a German city // *Neuropediatrics*. — 1983. — Vol. 14. — P. 220 – 224.
12. Hagberg G., Hansen O. Childhood seizures // *Lancet*. — 1976. — N 1. — P. 208 – 210.
13. Sato S. The epidemiological and clinicostatistical study of epilepsy in Niigata city (part 1): the epidemiological study of epilepsy in Niigata city // *Clinical Neurology (Tokyo)*. — 1964. — Vol. 4. — P. 413 – 424.

PREVALENCE AND STRUCTURE OF CHILDHOOD EPILEPSY IN ESTONIA

V. Sander, T. Talvik, M. Mägi, A.-E. Kaasik

Summary

The aim of this study was to estimate the prevalence of epilepsy in childhood in Estonia and to find out the main etiological factors.

The children in the age range from 1 month to 14 years having had at least one epileptic seizure were collected from Tallinn, Haapsalu and the corresponding district. Children with febrile and neonatal seizures were excluded. All children were examined clinically and by means of EEG; if necessary, CT or AG was performed. Prevalence in Tallinn was 9.2:1000, in Haapsalu (town and district) 11:1000, sex distribution was 1.31:1 (boys:girls). The focal seizures were diagnosed in 70 p.c. of cases and generalized seizures in 30 p.c. The main etiological factor of epilepsy in childhood was perinatal pathology. Genetical factors seemed to play an important part in childhood epilepsy.

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭЛЕКТРОМИОТОНОМЕТРИИ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ МЫШЕЧНОГО ТОНУСА У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ВОЛЬНЫХ

Л. Р. Ласн, Р. Э. Райе, Г. И. Резков, А. А. Тикк

Лаборатория металлостеосинтеза им. А. Сеппо
Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ
НИ Лаборатория при IV Управлении минздрава СССР

Расстройства мышечного тонуса сопровождают практически все двигательные нарушения. Несмотря на достигнутые успехи в диагностике поражения нейромоторного аппарата после тяжелых травм, количественная оценка двигательных расстройств продолжает оставаться актуальной. В литературе, посвященной проблеме оценки тонуса мышц у больных после тяжелых травм руки с последующей реплантацией, а также после реконструктивных операций, пока не уделяют этому должного внимания, нет простых удобных безболезненных методов для объективизации клинической картины у данного контингента пострадавших в разные сроки после травмы.

До сих пор не существует единой методики для оценки тонуса или тонического напряжения скелетных мышц у человека. Применение таких известных методов функциональной диагностики, как игольчатая электромиография, классическая электродиагностика, определение кривой "сила-длительности порогового раздражения" и мышечное мануальное тестирование не позволяют определить тонус мышц, т.е. биомеханических свойств скелетных мышц [5, 10, 13]. В настоящее время для этой цели используется принцип затухания колебаний.

Методика исследования

Используя аппаратуру, созданную в Тартуском университете [9], мы разработали оригинальную методику определения тонуса мышц, электромиотонометрию (ЭМТ), работающую на принципе затухания колебаний. Аппаратура регистрирует период колебаний мышц (Т) в миллисекундах и логарифмический

декремент свободно затухающих колебаний (Θ). Эти параметры регистрируются при полном расслаблении и максимальном изометрическом напряжении после нанесения дозированного удара по поверхности мышцы [8, 21]. Оценка количественного анализа проводилась по частоте колебаний мышц в герцах (показатель жесткости) и по логарифмическому декременту затухающих колебаний (показатель вязкости, или демпфирования). Для определения колебаний использовали формулу:

$$\nu = \frac{1}{T} \quad (1),$$

где ν — частота колебаний, а T — период колебаний в миллисекундах. Заменяя период колебаний его частотой по теории колебаний, получаем:

$$C = \frac{P}{\Delta l} \quad (2),$$

где C — статистическая жесткость материала, P — сила тяжести массы, колеблющейся с мышцей, Δl — величина деформации при действии силы P . Получаем, что статистическая жесткость выражается формулой:

$$C = 8\pi^2\nu^2 \quad (3).$$

Используя полученные данные, статистическую жесткость скелетных мышц можно выразить через частоту колебаний после удара. Период колебаний [12, 16]:

$$T = \frac{2\pi}{\sqrt{\omega_0^2 - \beta^2}} \quad (4),$$

где ω_0 — частота, с которой происходили бы свободные колебания в случае отсутствия сопротивления внутренней среды, и:

$$\omega_0^2 = \frac{C}{m} \quad (5),$$

β — множитель затухания колеблющейся среды, характеризующей скорость затухания колебаний,

$$\beta = \frac{\mu}{2m} \quad (6),$$

μ — множитель сопротивления колеблющейся среды, а m — масса колеблющейся системы. При увеличении внутреннего трения среды значение периода колебания возрастает, при уменьшении — уменьшается.

$$T = 2\pi\sqrt{\Delta l/g} \quad (7).$$

Если Δl увеличивается, то величина периода затухающих колебаний возрастает. При постоянной P Δl прямо зависит от статистической жесткости упругого элемента. Значение периода затухающих колебаний при дозированном ударе будет зависеть в основном от жесткости материала [18]. При увеличении жесткости упругого элемента множитель внутренней среды уменьшается [16]. Использование дозированного удара создает равные условия для измерения и позволяет нам сравнивать полученные результаты.

Сила, необходимая для растяжения расслабленной мышцы, тем меньше, чем меньше частота колебаний, а сила, необходимая для растяжения напряженной мышцы, тем больше, чем больше частота ее колебаний [2]. По нашему мнению, функциональное состояние мышцы можно выявить путем определения частоты ее колебаний в расслабленном состоянии. Чем меньше частота колебаний, тем лучше функциональное состояние мышцы.

Кроме частоты колебаний, функциональное состояние мышцы можно определить с помощью логарифмического декремента затухающих колебаний [11]:

$$\Theta = \ln \frac{A(t)}{A(t-T)} \quad (8),$$

где A — амплитуда колебаний, она характеризует потерю механической энергии в каждом цикле колебательного процесса и тем самым служит для характеристики демпферных свойств мышц, T — период колебаний и t — время их затухания [21].

Если мышца сокращается за очень короткий промежуток времени, то значение логарифмического декремента приближается к нулю и, в зависимости от возраста человека, его пола, длины мышцы и тренированности организма, показатели нормы варьируются (таблицы 1 и 2). Большой декремент и маленький период колебаний при расслабленной мышце указывает на то, что для ее растягивания требуется значительная сила, такая мышца сокращается медленнее, чем мышца с меньшей величиной логарифмического декремента и с большим периодом колебаний [8], что указывает на ухудшение ее функционального состояния.

На основании нашей методики определения жесткостных и демпферных свойств скелетных мышц с помощью полученных цифровых данных T и Θ по затуханию колебаний в мышечной ткани можно судить о состоянии нейромоторного аппарата при центральных и периферических параличах у различных больных.

Установка работает следующим образом: по поверхности исследуемой мышцы наносится дозированный механический удар

Таблица 3

Период полобаний в норме у *святых повърхно тилк мшци р.уки*

И. следуаше мшци	18 - 31 л.		31 - 40 лет		41 - 50 лет		51 - 60 лет					
	Мужчины		Женщины		Мужчины		Женщины					
	правая левая рука рука											
1. M.triceps brachii	127 ±2,60	139 ±3,19	142 ±1,71	151 ±4,02	116 ±2,81	116 ±2,79	127 ±2,05	128 ±3,91	114 ±1,76	127 ±2,11	105 ±3,44	1250
2. M.biceps brachii	130 ±1,88	137 ±2,78	146 ±3,41	147 ±3,38	120 ±2,30	149 ±2,34	120 ±3,17	126 ±5,05	126 ±2,26	128 ±2,27	126 ±2,18	126
3. M.brachio- radialis	120 ±2,04	124 ±1,90	132 ±2,02	131 ±1,86	102 ±1,80	124 ±1,87	125 ±2,00	123 ±2,14	113 ±2,10	115 ±1,40	115 ±1,19	117
4. M.ext carpi ulnaris	119 ±1,56	101 ±1,87	118 ±2,23	119 ±1,89	102 ±1,80	104 ±2,10	113 ±2,25	113 ±2,17	104 ±1,50	104 ±1,41	101 ±2,02	105
5. M.flex carpi radialis	108 ±2,01	107 ±1,94	110 ±1,66	105 ±1,32	102 ±1,80	104 ±2,09	105 ±1,61	105 ±1,80	98 ±1,60	98 ±1,66	105 ±2,06	105
6. M.flex carpi ulnaris	108 ±2,24	111 ±1,81	123 ±2,07	120 ±1,70	108 ±2,05	107 ±2,51	112 ±1,65	110 ±2,27	105 ±2,22	110 ±2,11	107 ±2,42	102
7. Thenar	84 ±1,81	80 ±1,47	102 ±4,06	102 ±4,57	83 ±1,42	84 ±1,27	86 ±2,27	85 ±2,16	85 ±0,99	85 ±1,17	85 ±1,25	87
8. Hypothenar	84 ±1,37	89 ±1,59	97 ±3,90	101 ±4,61	80 ±1,45	84 ±1,73	89 ±2,51	84 ±1,44	81 ±1,19	81 ±1,02	85 ±2,33	82
9. M.1.umbri- cale	84 ±1,18	82 ±1,69	102 ±2,16	104 ±2,44	81 ±1,81	81 ±1,47	80 ±2,64	84 ±3,04	76 ±1,81	85 ±1,29	80 ±3,02	74

Возрастные различия мышечных масс (в кг) в норме у женщин в зависимости от возраста

Исследуемые мышцы	18 - 30 лет		31 - 40 лет		41 - 50 лет		51 - 65 лет	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
1. M. triceps brachii	1,22 ± 0,06 1,10 ± 0,04	1,40 ± 0,08 1,49 ± 0,06	1,55 ± 0,04 1,32 ± 0,03	1,56 ± 0,11 1,40 ± 0,04	1,55 ± 0,10 1,39 ± 0,05	1,40 ± 0,09 1,38 ± 0,05	1,59 ± 0,01 1,37 ± 0,04	1,57 ± 0,05 1,40 ± 0,05
2. M. biceps brachii	0,97 ± 0,07 1,10 ± 0,04	1,05 ± 0,05 1,16 ± 0,06	1,13 ± 0,08 1,20 ± 0,07	1,22 ± 0,05 1,20 ± 0,07	1,21 ± 0,07 1,09 ± 0,05	1,25 ± 0,06 1,10 ± 0,05	1,21 ± 0,05 1,28 ± 0,04	1,22 ± 0,05 1,21 ± 0,04
3. M. brachio-radialis	1,03 ± 0,04 1,00 ± 0,05	1,10 ± 0,06 1,13 ± 0,06	1,28 ± 0,07 1,20 ± 0,06	1,29 ± 0,07 1,20 ± 0,07	1,19 ± 0,04 1,20 ± 0,05	1,26 ± 0,05 1,10 ± 0,05	1,21 ± 0,05 1,28 ± 0,04	1,21 ± 0,05 1,21 ± 0,05
4. M. ext. carpi ulnaris	1,10 ± 0,06 1,14 ± 0,06	1,09 ± 0,06 1,04 ± 0,06	1,24 ± 0,07 1,25 ± 0,07	1,25 ± 0,07 1,19 ± 0,06	1,21 ± 0,06 1,18 ± 0,06	1,18 ± 0,05 1,19 ± 0,05	1,34 ± 0,05 1,30 ± 0,05	1,30 ± 0,05 1,30 ± 0,05
5. M. flex. carpi radialis	1,83 ± 0,06 1,77 ± 0,06	1,91 ± 0,06 2,00 ± 0,06	1,94 ± 0,07 2,09 ± 0,07	2,09 ± 0,10 2,01 ± 0,05	1,77 ± 0,05 2,01 ± 0,05	1,93 ± 0,08 2,05 ± 0,08	1,81 ± 0,07 2,01 ± 0,07	1,84 ± 0,07 2,00 ± 0,06
6. M. flex. carpi ulnaris	1,65 ± 0,05 1,79 ± 0,05	1,80 ± 0,04 2,00 ± 0,04	2,05 ± 0,06 2,00 ± 0,06	2,00 ± 0,06 2,00 ± 0,06	1,89 ± 0,03 1,91 ± 0,03	1,90 ± 0,07 1,90 ± 0,07	1,88 ± 0,05 1,85 ± 0,05	1,85 ± 0,05 1,85 ± 0,05
7. Tibiar	1,97 ± 0,06 1,90 ± 0,06	2,15 ± 0,10 2,18 ± 0,10	2,17 ± 0,08 2,17 ± 0,08	2,17 ± 0,07 2,31 ± 0,07	1,98 ± 0,07 2,04 ± 0,07	2,04 ± 0,07 2,04 ± 0,07	2,04 ± 0,07 2,31 ± 0,07	1,95 ± 0,07 2,27 ± 0,07
8. Hypothenar	1,89 ± 0,06 1,90 ± 0,06	2,15 ± 0,10 2,18 ± 0,10	2,17 ± 0,08 2,17 ± 0,08	2,17 ± 0,07 2,31 ± 0,07	1,98 ± 0,07 2,04 ± 0,07	2,04 ± 0,07 2,04 ± 0,07	2,04 ± 0,07 2,31 ± 0,07	1,95 ± 0,07 2,27 ± 0,07
9. M. carpi	1,89 ± 0,06 1,90 ± 0,06	2,15 ± 0,10 2,18 ± 0,10	2,17 ± 0,08 2,17 ± 0,08	2,17 ± 0,07 2,31 ± 0,07	1,98 ± 0,07 2,04 ± 0,07	2,04 ± 0,07 2,04 ± 0,07	2,04 ± 0,07 2,31 ± 0,07	1,95 ± 0,07 2,27 ± 0,07

падающим с определенной высоты конусом ударника электромиотонометра, вследствие чего в мышце возникают затухающие механические колебания. В электронный измерительно-вычислительный блок поступает информация через индуктивный датчик ускорения ДУ-5С, который преобразует ее в колебания электрического тока. В процессе обработки информации происходит усиление сигнала и его преобразование, соответствующее периоду колебаний и логарифмическому декременту затухания колебаний [7, 21]. С помощью цифропечати ЭУМ-23Д регистрируются цифровые значения. Запись кривой механических колебаний мышцы идет на бумаге самописца Н 327-1.

При определении функционального состояния мышцы все больные находились в одинаковых условиях при определенном положении тела. Показатели снимались с каждой мышцы по три раза из одной точки, при этом точка для тестирования отмечается краской. Из трех измерений выбирают пару, где имеется наибольший период колебаний и наименьший показатель логарифмического декремента. При одинаковой величине периода колебаний выбирают пару, где величина логарифмического декремента самая меньшая.

Физиологические изменения в мышцах или наличие патологического процесса вызывают изменения тонуса, т.е. жесткость и вязкость. Если частота колебаний характеризует такие свойства мышцы, как эластичность, жесткость и упругость, то логарифмический декремент свободно затухающих колебаний характеризует потери механической энергии в каждом цикле колебаний [11].

В действительности редко бывает так, что логарифмический декремент меньше 0,5 [8]. Этот показатель характеризует величину диссипативных потерь при растяжении мышц с определенной скоростью, т.е. расход энергии, характеризующий их вязкость. Таким путем определяется и соотношение медленных и быстрых волокон данной мышцы. Чем больше медленных волокон, тем больше логарифмический декремент в абсолютном выражении [17, 20, 23]. Отсюда можно сделать вывод: чем меньше численное значение этих параметров, тем лучше функциональное состояние мышцы [1, 4, 19, 22], а следовательно, при меньшей жесткости частота собственных колебаний в расслабленной мышце меньше и функциональные возможности этой мышцы выше. В состоянии напряжения наблюдается обратная зависимость: чем больше абсолютное значение T , тем меньше жесткость при прочих равных условиях.

Целью нашей работы было изучение возможностей ЭМТ в диагностике периферического и центрального паралича. Под нашим наблюдением находились 75 больных: 41 мужчина и 34 жен-

щины. Больные были в возрасте от 19 до 77 лет. Все обследованные больные были разделены на четыре группы. В первую группу вошли 30 пациентов с центральными параличами после острого нарушения мозгового кровообращения. Вторую группу составили 20 больных после травматической ампутации предплечья и с последующей реплантацией. Третья группа — 9 больных с травмой периферического нерва, а четвертую группу составили 16 больных с компрессионным синдромом нерва в карпальном канале.

Результаты исследования и обсуждение

Среди больных с центральными параличами вследствие мозгового инсульта у 17 человек клинически определялось повышение мышечного тонуса, а у 13 понижение. У больных с мышечной гипертонией при исследовании ЭМТ парализованных конечностей выявлено уменьшение показателя Т во всех пяти обследованных мышцах по сравнению со здоровой стороной, а показатель Θ увеличен на мышцах ноги больной стороны. У больных с мышечной гипотонией на стороне парализации по сравнению с противоположной стороной показатель Т был увеличен и показатель Θ также увеличен (таблица 4). У больных с травматической ампутацией предплечья с повреждением всех периферических нервов в исследованных мышцах показатель Т был также увеличен, а Θ уменьшен. В случаях полного разрыва нерва и при компрессионном синдроме срединного нерва в карпальном канале отмечалось увеличение численного значения Θ пораженных мышц (таблица 3).

Таблица 3

Показатели Т и Θ у больных с периферическим парезом

Исследуемые мышцы	Сдавление нерва		Травма нерва		Ампутация предплечья	
	Т	Θ	Т	Θ	Т	Θ
1. M. triceps brachii	97	2,09	103	1,91	109	1,47
2. M. biceps brachii	102	2,03	109	1,49	107	1,45
3. M. brachioradialis	85	1,96	94	1,49	106	1,23
4. M. ext. carpi ulnaris	73	1,67	78	1,66	88	1,42
5. M. flex. carpi radialis	77	1,46	87	1,28	87	1,24
6. M. flex. carpi ulnaris	75	1,36	93	1,20	87	1,26
7. Thenar	58	1,85	68	1,89	66	1,74
8. Hypothenar	61	1,47	69	1,70	72	1,70
9. Mm. lumbricales	61	2,10	66	2,39	71	1,93

Таблица 4

Показатели Т и Θ у больных
с центральным парезом

Исследуемые мышцы	Повышенный тонус		Пониженный тонус	
	Т	Θ	Т	Θ
1. M.triceps brachii	87	2,97	108	3,07
2. M.biceps brachii	96	2,62	108	2,91
3. Thenar	59	2,90	71	3,09
4. Hypothenar	60	2,66	61	2,76
5. M.quadriceps femoris	84	2,98	96	3,16
6. M.tibialis anterior	73	1,68	72	1,67
7. M.gastrocnemius	86	2,78	112	3,00

Следовательно, понижение Т и повышение Θ является признаком мышечного гипертонуса, а повышение Т и понижение Θ — признаком мышечного гипотонуса.

Сравнение результатов исследования различных мышц у каждого больного после мозгового инсульта показало, что при исследовании двух- и трехглавых мышц на руках, а также икроножной и прямой мышцы бедра показатель Т был наиболее снижен. Больше значение Т определялось при исследовании большеберцовой мышцы, что в определенной степени соответствует повышению мышечного тонуса в разгибателях ноги при центральных параличах.

Исследование ЭМТ проведено в динамике, а также в разные сроки после мозгового инсульта, выявлено снижение показателя Т в более поздние сроки по сравнению с острым периодом, что коррелировало с клинической картиной заболевания, когда у наблюдаемых больных в первые дни острого нарушения мозгового кровообращения возникало снижение мышечного тонуса, которое в последующем сменялось мышечной гипертонией.

Изучение данных ЭМТ показало, что у больных с повышением мышечного тонуса парализованных конечностей на здоровой стороне показатели Т были более низкие по сравнению с исследуемыми теми же здоровыми непораженными мышцами у больных с понижением мышечного тонуса парализованных конечностей. Следовательно, полученные данные свидетельствуют о том, что наряду с повышенным тонусом на стороне центрального паралича может повышаться мышечный тонус и на здоровой стороне.

У больных с травматическими повреждениями периферических нервов исследование с помощью ЭМТ выявило увеличение значения Т и умеренное уменьшение показателя Θ в денервированных парализованных мышцах. Большое значение Т оста-

валось достаточно стабильным, оно снижалось в более поздние сроки после травмы, когда мышечная гипотония сменялась мышечной контрактурой, в случаях неблагоприятного течения восстановительного процесса и неудачных восстановительных операций. Несколько иначе вел себя показатель Θ ; первые пять дней он имел тенденцию уменьшаться, затем это сменялось повышением численных значений Θ и на 7 - 8-е сутки после реплантации большого сегмента, а самые большие его значения отмечались на 18 - 20-е сутки, затем они вновь понижаются соответственно динамике клинических явлений. При хорошо выполненной операции и правильной реабилитационной терапии показатель T уменьшался в умеренной степени и не достигал значительного низкого уровня, а показатель Θ колебался соответственно увеличению или уменьшению отека, а также уменьшался в течение нормализации кровообращения в реплантате.

Следовательно, ЭМТ не только помогала в диагностике центрального или периферического паралича, но и позволяла определить стадию патологического процесса и имела определенное прогностическое значение.

Основываясь на результатах обследования, мы считаем, что ЭМТ является перспективным методом клинических исследований неврологических больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Asmusen E., Bonde-Peterson F. Storage of elastik energu in skeletal muskles in man // Acta Physiol. Scand. — 1974. — Vol. 81, N 3. — P. 385 - 392.
2. Biemer V. Biophysik. — Leipzig: VEB G. Thieme, 1962. — S. 591.
3. Fung Y.C. Biomechanics. — New York, Heidelberg, Berlin: Springer-Verlag, 1981. — 433 p.
4. Morgan D.L., Proske U., Dianae Warren. Measurements of muskle stiffness and the mechanisma of elastic storage of energy in hopping kangaroos // J. Physiol. — 1978. — Vol. 282. — P. 258 - 261.
5. Ронцер А.К., Шахани Б.Т. Диагностика и лечение острого периферического паралича, Синдром Гейена-Барре // Заболевания периферической нервной системы. — М.: Медицина, 1987. — С. 11 - 38.
6. Ванков Г. Основы биомеханики. — М.: Мир. — 1981. — 254 с.
7. Васюков Г.Б. Исследование механических свойств скелетных мышц человека: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — М., 1976. — С. 50 - 60.
8. Вайн А.А. Критерий оценки жесткости и демпферных свойств периферических мышц спортсмена. — Уч. зап. Тарт. ун.-та, 1984. — Вып. 668. — С. 68 - 76.
9. Вайн А.А., Хумаль Л.А. Полуавтоматическая установка для

- измерения упруго-вязких свойств мышц // Тезисы докладов Всесоюзной научно-технической конференции "Электроника и спорт". — М., 1979. — С. 45.
10. Григорович К. А. Хирургическое лечение повреждений нервов. — Л., 1981. — С. 1 - 176.
 11. Зацнорский В. М., Арукин А. С. Биохимические свойства скелетных мышц (обзор, методы и результаты исследований) // Теория и практика физ. культуры. — 1978. — № 9. — С. 21 - 35.
 12. Каро К., Педли Т., Шроетер Р., Снд У. Механика кровообращения. — М., 1981. — С. 620.
 13. Классическая электродиагностика и определение кривой "интенсивности-длительности" при повреждении нервов: Методические рекомендации. — Л., 1974. — 22 с.
 14. Матев И., Банков С. Реабилитация больных при повреждении руки. — София, 1981. — 254 с.
 15. Пасеник В. И., Сарварян А. П. // Механизмы мышечного сокращения. — М., 1972. — С. 220 - 229.
 16. Пингард А. Физика колебаний. — М., 1985. — С. 36 - 91.
 17. Плесуке М. А. Физиологическая характеристика развития утомления при повторной локальной статической работе: Дисс. ... канд. мед. наук. — Тарту, 1987. — 118 с.
 18. Талышев Ф. М., Васюков Г. В., Федина Т. И., Бурханов А. И., Гримальский Ф. М. Влияние различных факторов на упруго-вязкие свойства мышц и точность управления движениями. — М., 1977. — С. 131 - 147.
 19. Федоров В. Л. Упруго-вязкие свойства напряженных и расслабленных мышц // Теория и практика физ. культуры. — 1970. — № 10. — С. 32 - 34.
 20. Хилл А. Механика мышечного сокращения. Старые и новые опыты. — М.: Мир, 1972. — С. 59 - 64.
 21. Эрелние Я. Я. Обоснование метода затухающих колебаний при определении биомеханических свойств скелетных мышц. — Уч. зап. Тарт. ун.-та, 1987. — Вып. 767. — С. 33 - 40.

**DIAGNOSTIC VALUE OF ELECTROMYOTONOMY
IN MEASUREMENT OF MUSCULAR TENSION
IN NEUROLOGICAL PATIENTS**

L. Lasm, R. Raie, G. Reskov, A. Tikk

Summary

Quantitative appreciation of the muscular tension has been a problem up to now. The method we offer — electromyotonomy — permits to measure the biomechanical qualities of the muscles. On this basis changes in the tension of skeleton muscles can be appreciated. Constant conditions of measurement allow to carry out dynamical investigations and compare the results. The changes in the functional state of the muscles caused by traumas and diseases of the nervous system can be characterized by digital values. The methods are simple and well borne by patients, they do not demand special preparation of the patient and equipment. The testing of one muscle takes 3 – 5 seconds and it may be carried out both in clinical and outpatient conditions.

СПЕКТРАЛЬНЫЕ СВОЙСТВА МЕЖПОЗВОНОЧНОГО ДИСКА В ОПТИЧЕСКОМ ДИАПАЗОНЕ

М. В. Ульст, Ю. Ю. Парте, Т. К. Ассер, Р. П. Тамкиви

Кафедра неврологии и нейрохирургии ТУ
Тартуская клиническая больница
Институт физики АН ЭССР

Поглощение лазерного излучения в разных биологических структурах различно. Изучение цветовой избирательности поглощения излучения лазера, определение оптимальных спектральных характеристик излучения, дозирование мощности излучения являются актуальными вопросами при применении лазеров в биологии и медицине [1, 2, 3]. В современной лазерной хирургии применяется множество лазеров с разной длиной волны излучения. Это заставляет для деструкции определенных тканей выбирать лазеры, излучение которых наиболее сильно поглощается в этих структурах.

В литературе имеется много данных о спектральных свойствах разных органов и тканей — мозга, печени, мышц, крови и пр. [4, 5, 6]. Мы не нашли работ, посвященных спектральным свойствам межпозвоночных дисков.

Методика

Для исследования спектральных свойств межпозвоночных дисков использовались микротомные срезы (толщиной 5 мкм) дисков, взятых при аутопсии. На спектрофотометре "Diskman" определялись отдельно спектры поглощения студенистого ядра и фиброзного кольца в диапазоне волн от 350 до 2700 нм. Измерялась степень пропускания света в зависимости от длины падающего излучения. Опыты проводили на 20 дисках (L4-L5 и L5-S1) 12 человек (средний возраст 51 ± 6 лет). Полученные данные обрабатывались статистически.

Результаты исследования

Спектры поглощения студенистого ядра (Рис. 1, а) и фиброзного кольца (Рис. 1, b) существенно не отличаются друг от друга. Различия в амплитуде связаны с большим содержанием воды в студенистом ядре. В видимой и ближней инфракрасной области спектра зависимость пропускания обеих зон диска человека от длины волны имеет линейный характер с тенденцией падения пропускания в сторону ультрафиолетового диапазона. В инфракрасной области спектра в обеих зонах диска отмечены зоны поглощения разной интенсивности на длинах волн 1450 и 1950 нм, идентифицируемых спектром поглощения воды, содержащейся в тканях.

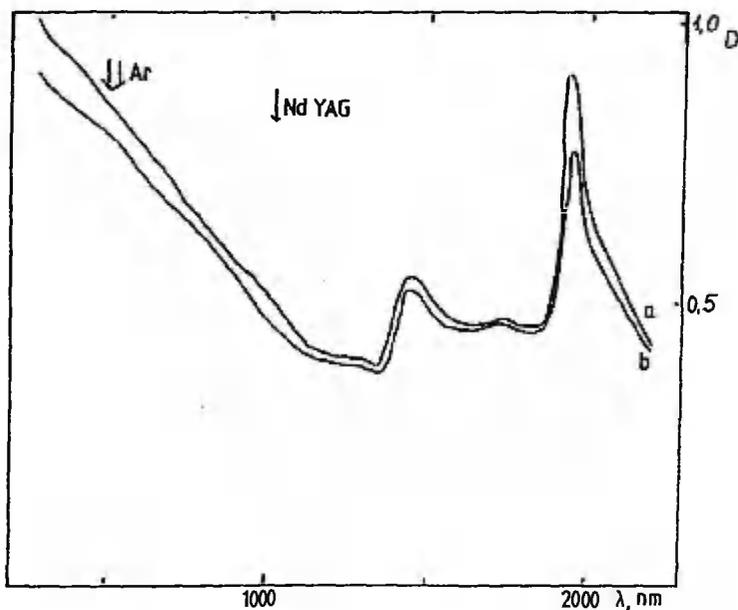


Рис. 1. Спектры поглощения студенистого ядра (а) и фиброзного кольца (b) межпозвоночного диска человека. Зависимость оптической плотности [D] от длины волны падающего излучения [λ].

Анализ спектральных характеристик обеих зон межпозвоночного диска не выявил аномальных или специфических именно для этих структур полос поглощения световой энергии в диапазоне длин волн от 350 до 2700 нм. Это дает основание считать возможным использование для хирургических целей лазеров, ра-

ботающих в исследованном диапазоне длин волн (например, аргоновый, эксимерный лазеры, лазер на парах меди, Nd YAG-лазер и др.).

Выводы

1) Спектры поглощения студенистого ядра и фиброзного кольца межпозвоночного диска существенно не отличаются друг от друга.

2) В спектрах поглощения обеих зон диска нет аномальных или специфических именно для этих структур полос поглощения света в диапазоне длин волн от 350 до 2700 нм.

3) Для лазерной дискэктомии можно использовать аргоновый и Nd YAG-lazery.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мельникова Н. Н., Гешко В. И., Гешко Т. Р. Дозиметрия при лазерном облучении // Применение прямого лазерного облучения в экспериментальной и клинической кардиохирургии. — Новосибирск, 1981. — С. 60 - 62.
2. Muller P.J., Wilson B.C. An update on the penetration depth of 630 nm light in normal and malignant human brain tissue in vivo // Phys. Med. Biol. — Vol. 32, N 11. — P. 1295 - 1297.
3. Полоцкий А. К., Древалъ А. А., Голубенко Ю. В. и др. Измерение оптических параметров тканей животных и человека при лазерном воздействии // Биологические науки. — 1984. — № 10. — С. 108 - 111.
4. Баскакова Л. И. Спектральные характеристики твердых тканей зуба и слизистой оболочки полости рта // Всесоюзная конференция по применению лазеров в медицине: Тезисы докладов (Красноярск, 1983). — М., 1984. — С. 217.
5. Edholm P., Grace C., Jacobson B. Tissue identification during needle puncture by reflection spectrophotometry // Med. Biol. Engng. — 1968. — Vol. 6. — P. 409 - 412.
6. Svaasand L.O., Ellingsen B. Optical penetration in human intracranial tumors // Photochem. Photobiol. — 1985. — Vol. 41, N 1. — P. 73 - 76.

SPECTRAL PROPERTIES OF HUMAN INTERVERTEBRAL DISKS IN OPTICAL RANGE

M. Ulst, U. Parts, T. Asser, R. Tamkivi

Summary

To select the optimal wavelength of irradiation for laser discectomy the absorption spectra of human intervertebral disks were obtained. The optical properties in the range from 350 to 2700 nm were measured on 20 cadaver disks. Differences found between the absorption spectra of nucleus pulposus and anulus fibrosus were not significant and were due to different water consistency. No abnormal or tissue specific spectral areas were found. It was concluded that argon and Nd YAG-laser are useful for laser discectomy.

УСТРОЙСТВО ДЛЯ СИНХРОННОГО ПРИМЕНЕНИЯ НЕСКОЛЬКИХ ФИЗИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ

Л. Л. Лутс, Э. А. Кригул

Кафедра неврологии и нейрохирургии
Тартуская клиническая больница

Оптимизация воздействия физическими факторами и поиск новых эффективных способов физиотерапевтического лечения являются в настоящее время одной из наиболее актуальных проблем физиотерапии. В центре внимания исследователей и клиницистов стоит выявление возможностей сочетанного и синхронного воздействия однонаправленно действующими и взаимно потенцирующими физическими факторами, а также разработка технической стороны выполнения этих процедур [1].

Теоретически обоснованными и в клинической практике зарекомендовавшими себя с весьма положительной стороны способами синхронного физиотерапевтического лечения являются способы вакуумного электрофореза [2], электроультразвуковой терапии [3, 4], вакуумной ультразвуковой терапии (авт. св. № 854394, СССР, 1981. г.) и др., применяя которые авторы пользовались оригинальными устройствами, реализующими предложенные способы в клинике. Нами был разработан способ синхронного применения вакуума, ультразвука и постоянного тока, т.е. способ вакуумной электроультразвуковой терапии (ВЭУТ), а также разработано устройство для синхронного подведения этих трех физических факторов к больному (5, авт. св. № 1192203, СССР, 1985. г.). Данные предварительных клинико-экспериментальных исследований показывают высокую лечебную эффективность применения способа ВЭУТ [5].

Мы задались целью изложить техническую характеристику процедуры ВЭУТ и дать описание оригинального устройства для ее осуществления. Сущность устройства для проведения ВЭУТ поясняется нижеприведенным схематическим чертежом (рис. 1).

На рис. 1 изображены: корпус наконечника 1, днище 2 с отверстиями 3, ультразвуковой вибратор 4, контактный винт 5 с проводом 6, поверхность кожи 7, съемное кольцо 8, штуцер 9 и шланг 10.

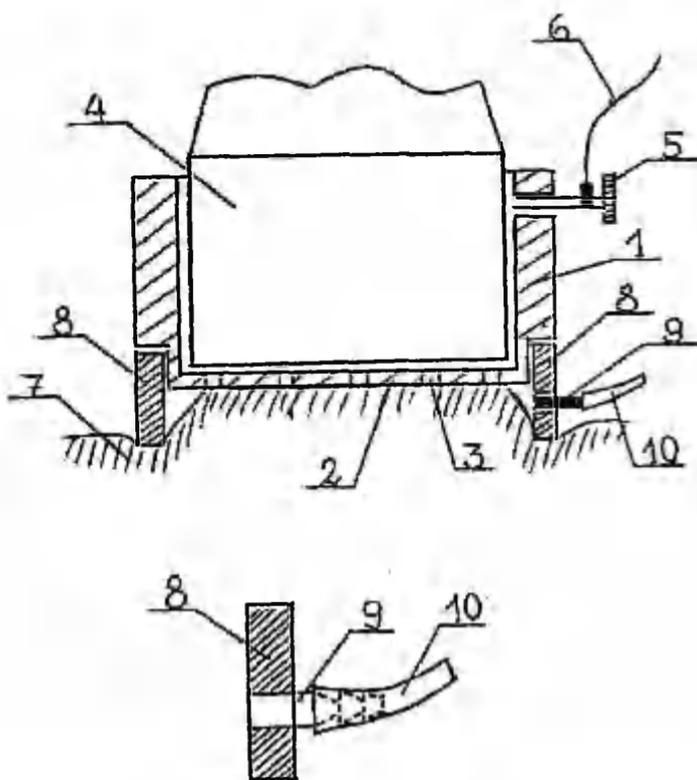


Рис. 1. Схематический чертеж, поясняющий сущность устройства для проведения ВЭУТ

Устройство работает следующим образом.

При процедуре ультразвуковой вибратор 4 помещается в корпус наконечника 1, а отверстия 3 дна 2 заполняются маэобразным контактным веществом. На корпус 1 надевается кольцо 8, верхний край которого плотно прилегает к фланцевому уступу корпуса наконечника. Через винт 5 и провод 6 подается электрическое напряжение от источника постоянного тока. Другой полюс источника соединяется с пластинчатым электродом, расположенным на коже пациента. Кольцо 8 через штуцер 9 и шланг 10 соединяется с вакуумной установкой. Устройство прижимается к необходимому месту на коже 7. По мере нарастания вакуума в цилиндрическом кольце кожа втягивается в него, вступая в контакт с перфорированным дном наконечника. Тем самым обеспечивается подведение ультразвуковой энергии и электрического тока к пациенту. Выполненное из органического

стекла днище толщиной в 3 мм с отверстиями, заполненными нашим оригинальным ультразвуко- и токопроводящим контактным веществом, надежно предохраняет кожу от электрохимического повреждения [6].



Рис. 2. Наконечник и съемное вакуумное кольцо

На рис. 2 изображены наконечник и съемное вакуумное кольцо, которое при проведении процедуры надевается на наконечник.

Устройство является универсальным. Его можно применять как для синхронного воздействия всеми тремя физическими факторами, так и попарно двумя физическими факторами или каждым из них в отдельности.

При применении контактного вещества с примесью лекарственного вещества устройство можно использовать для проведения вакуумного электронофореза.

Применение устройства технически просто и по сравнению с последовательным проведением процедур отдельными физическими факторами наряду с большей лечебной эффективностью экономит время и труд персонала физиотерапевтического кабинета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Улащик В. С. Некоторые итоги и перспективные направления исследования лекарственного фонофореза // Вопр. курортол. — 1981. — № 3. — С. 1 - 5.
2. Кулаженко В. И. Вакуумный и электровакуумный метод диагностики и лечения стоматологических и некоторых воспалительно-дистрофических заболеваний: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. — Одесса, 1987.
3. Heidenreich E.-M. Erfahrungen mit der synchronen Kombination von Ultraschall und Reizstrom in der Behandlung verschiedener Schmerzsyndrome des Bewegungsapparates // Z. Physioth. — 1978. — N 5. — S. 329 - 334.
4. Лутс Л. Л., Кригул Э. А. Новый физиотерапевтический способ лечения заболеваний периферической нервной системы и суставов. — Уч. зап. Тарт. ун-та. — Вып. 749. — Тарту, 1986. — С. 207 - 212.
5. Лутс Л., Кригул Э. А. К вопросу применения нескольких физических факторов // Успехи медицинской науки. — Тарту, 1986. — С. 104 - 105.
6. Luts L., Krigul E. Apilkaator alalisvoolu- ja ultraheliprotseduuride sünkroonseks läbiviimiseks // Nõukogude Eesti Tervishoid. — 1984. — N 4. — Lk. 306 - 308.

A DEVICE FOR SYNCHRONOUS APPLICATION OF SEVERAL PHYSICAL FACTORS

L. Luts, E. Krigul

Summary

Data on a device applying synchronously three physical factors — low pressure vacuum, direct current and ultrasound in medical treatment are presented. The device also allows us to use these factors either in pairs or one at a time, as well as to carry out procedures of vacuumelectrophonophoresis.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Арво Александрович Тикк (К 60-летию со дня рождения) .	3
Arvo Tikk — 60	3
А. В. Шоттер, Ю. В. Линнамяги. Два метода измерения системного артериального давления (САД) в экспериментах с изучением интрацеребральных механизмов регуляции мозгового кровообращения	5
A. Schotter, Ü. Linnamägi. Two methods of systemic arterial pressure measurement in the study of intracerebral regulation mechanisms of cerebral blood flow	12
С. Ю. Халдре, А. О. Пийрсоо, Ю. Я. Парик, Э. А. Сэппет. Иммуноферментный анализ типа "сэндвич" для определения содержания мозгового изоэнзима креатинкиназы в спинномозговой жидкости	13
S. Haldre, A. Piirsoo, Ü. Parik, E. Seppet. Enzyme immunoassay type "sandwich" for the brain type isoenzyme of creatine kinase in the cerebrospinal fluid	19
С. Ю. Халдре, А.-Э. А. Каасик, М. И.-Ф. Роозе, Т. А. Томберг. Прогнозирование исхода болезни у больных с ишемическими нарушениями кровообращения головного мозга с помощью определения содержания мозгового изоэнзима креатинкиназы в спинномозговой жидкости	20
S. Haldre, A.-E. Kaasik, M. Roose, T. Tomberg. Prognostic significance of the level of the brain isoenzyme of creatine kinase in patients with ischaemic cerebrovascular disease	27
М. И.-Ф. Роозе, У. Э. Кейс, А.-Э. А. Каасик. Циклические нуклеотиды сыворотки крови у больных с ишемическим инсультом	28
M. Roose, U. Keis, A.-E. Kaasik. Serum cyclic nucleotides in patients with ischemic stroke	33
Т. Ф. Кауба. Количественные показатели поражения сердечно-сосудистой системы после ишемического инсульта	34
T. Kauba. Quantitative parameters of the cardiovascular system damage after brain infarction	39

Т. Ф. Кауба. Важность гемодинамических показателей при прогнозировании исхода инфаркта головного мозга .	40
T. Kauba. Significance of hemodynamic parameters in the prognosis of brain infarction	43
А. Т. Сеэт, М. Я. Хямарик, Т. А. Тальвик, А. Ю. Паю, А.-Э. А. Каасик. Содержание адреналина и норадреналина в пуповинной крови у новорождённых с гипоксическим ишемической энцефалопатией	44
A. Sõõt, M. Hāmarik, T. Talvik, A. Paju, A.-E. Kaasik. Plasma adrenaline and noradrenaline in cord blood of newborns with hypoxic-ischaemic encephalopathy	48
Р. А. Тикк, Х. С. Алев . Электронистагмографическая диагностика у больных с головокружением и расстройствами равновесия	49
R. Tikk, H. Alev . Electronystagmography in diagnostics of vertigo and ataxia	59
Ю. В. Линнамяги, А. В. Шоттер. Действие вредного экологического фактора свинца на микроциркуляцию головного мозга	60
Ü. Linnamägi, A. Schotter. Effect of lead as an ecological factor on cerebral microcirculation	66
Т. А. Томберг, М. А. Мяги. Действие строфантина на регионарный объемный мозговой кровоток в острой стадии инфаркта головного мозга	67
T. Tomberg, M. Mägi. Influence of strophanthin on regional cerebral blood flow in the acute stage of cerebral infarction	72
К. К. Дмитриев, А.-Э. А. Каасик, У. О. Кезби. Влияние гипербарической оксигенации на газообмен головного мозга и на речевые функции	73
K. Dmitriev, A.-E. Kaasik, U. Kõõbi. Influence of hyperbaric oxugenation on cerebral gas exchange and speech functions	80
Е. И. Брашинский, А. А. Тикк. Некоторые результаты изучения черепно-мозговой травмы в Эстонской ССР	81
J. Brashinski, A. Tikk. Head injury in Estonia	92
Л. Э. Кыйв, Э. П. Мерисалу, А.-Э. А. Каасик, А. Ю. Паю. Кислотно-щелочное равновесие артериальной крови и некоторые показатели гормональной системы у больных с тяжёлой черепно-мозговой травмой	93

L. Kõiv, E. Merisalu, A.-E. Kaasik, A. Paju. Arterial blood acid-base balance and the hormonal system in patients with severe cerebral injury	98
У. А. Ноормаа, Ы. Э. Левчук. Уровень средних молекул в диагностике эндогенной интоксикации у нейрореанимационных больных	100
U. Noormaа, S. Levchuk. Level of medium-size molecules in diagnostics of endogenous intoxication in neuro-intensive care patients	103
У. А. Ноормаа, К. В. Вади. Деградация фибриногена у больных с поражением головного мозга	104
U. Noormaа, H. Vadi. Fibrinogen degradation in patients with brain damage	110
Я. М. Эелмяэ, М. Х. Куклане. Изменения вязкоупругих свойств и сопротивления резорбции ликвора в кра-ниоспинальной системе при нагрузочном тесте	111
J. Eelmäe, M. Kuklane. Changes of the pressure-volume response and resistance to CSF resorption in the craniospinal system during an infusion test	120
А.-Э. А. Каасик, А. Я. Кокк, К. Р. Гросс. Эпидемиология рас-сеянного склероза в городе и районе Тарту	121
А.-Е. Kaasik, A. Kokk, K. Gross. Epidemiology of multiple sclerosis in Tartu and Tartu district	129
Т. А. Томберг, А.-Э. А. Каасик, К. Р. Гросс. Компьютерно-томографические изменения у больных с рассеянным склерозом	130
T. Tomberg, A.-E. Kaasik, K. Gross. Computed tomography in multiple sclerosis patients	138
В. В. Сандер, Т. А. Тальвик, М. А. Мяги, А.-Э. А. Каасик. Распространённость и структура эпилепсии у детей в Эстонской ССР	140
V. Sander, T. Talvik, M. Mägi, A.-E. Kaasik. Prevalence and structure of child epilepsy in Estonia	145
Л. Р. Ласн, Р. Э.-Ю. Райе, Г. И. Резков, А. А. Тикк. Диагностическое значение электромиотонометрии при исследовании мышечного тонуса у неврологических больных	146
L. Lasn, R. Raie, G. Rezkov, A. Tikk. Diagnostic value of electromyotonometry in measurement of muscular tension in neurological patients	156

М. В. Ульст, Ю. Ю. Партс, Т. К. Ассер, Р. П. Тамкиви. Спектральные свойства межпозвоночного диска в оптическом диапазоне	157
M. Ulst, U. Parts, T. Asser, R. Tamkivi. Spectral properties of human intervertebral disks in optical range	160
Л. Л. Лутс, Э. А. Кригул. Устройство для синхронного применения нескольких физических факторов	161
L. Luts, E. Krigul. A device for synchronous application of several physical factors	164

Ученые записки Тартуского университета.

Выпуск 901.

ВОПРОСЫ НЕВРОЛОГИИ И НЕЙРОХИРУРГИИ.

Труды по медицине.

На русском языке.

Резюме на английском языке.

Тартуский университет.

ЭР, 202 400, г. Тарту, ул. Юликооли, 18.

Ответственный редактор М. Мяги.

Корректор Н. Стороженко.

Подписано к печати 5.07.1990.

Формат 60x90/16.

Бумага писчая.

Машинопись. Ротапринт.

Учетно-издательских листов 10.95.

Печатных листов 10.5.

Тираж 350.

Заказ № 471.

Цена 3 руб. 30 коп.

Типография ТУ, ЭР, 202 400 г. Тарту, Тийги, 78.