

**ПІВДЕННОУКРАЇНСЬКИЙ
МЕДИЧНИЙ
НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ**

Науковий журнал

1 (01) березень 2013

Одеса
2013

... цього рівня гомоцистеїну та оптимізує ліпідний спектр крові у переважній більшості хворих з артеріальною гіпертензією.

Таким чином, отримані дані мають важливе практичне значення при визначенні диференційованого підходу у лікуванні пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

Література:

1. Pulse pressure not mean pressure determines cardiovascular risk in older hypertensive patients / Blacher J., Ezzessen J., Girerd X. [et al.] // Arch. Intern Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 1085–1089.
2. Сіренко Ю. М. Гіпертонічна хвороба / Ю. М. Сіренко. – К.: Здоров'я, 2009. – 240 с.
3. Визир В. А. Взаимосвязь провоспалительной активации и тяжести стенотических поражений экстракраниальных артерий атеросклеротической природы у больных с артериальной гипертензией / В. А. Визир, Е. Березин, А. В. Демиденко // Артериальная гипертензия. – 2007. – № 216. – С. 14–18.
4. Selected major risk factors and global and regional burden of disease / Comparative Risk Assessment Collaborating Group; M. Ezzati, A. D. Lopez, A. Rodgers [et al.] // Lancet. – 2002. – Vol. 360. – P. 1347–1360.
5. Безродная Л. В. Артериальная гипертензия и дислипидемия / Л. В. Безродная // Здоров'я України. – 2007. – № 9. – С. 28–29; № 9. – С. 10.
6. Горбась І. М. Дисліпідемія: епідеміологічний погляд / І. М. Горбась // Практична ангіологія. – 2011. – № 1. – С. 28–31.
7. Коваленко В. Н. Гиполипидемическая терапия как основа снижения сердечно-сосудистого риска / В. Н. Коваленко, Д. А. Затеищиков // Здоров'я України. – 2009. – № 19 (224). – С. 17.

Васильсва Н. В.

доцент

кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С. М. Савенка

Яремчук О. Б.

доцент

кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С. М. Савенка

Білоус І. І.

доцент

кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології імені С. М. Савенка

Павлович Л. Б.

доцент

кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології Буковинського державного медичного університету м. Чернівці, Україна

СТАН ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ У ХВОРИХ НА ДИСЦИРКУЛЯТОРНУ ЕНЦЕФАЛОПАТІЮ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ЗА ДОПОМОГОЮ АНТИОКСИДАНТІВ

Анотація: Стаття присвячена дослідженню особливостей неврологічного статусу, вивченню та порівнянню показників оксидантної та антиоксидантної глутатионової систем крові у 27 пацієнтів з дисциркуляторною енцефалопатією, яка була обумовлена церебральним атеросклерозом та гіпертонічною хворобою. На клінічному та патогенетичному рівнях чітко доведено позитивний ефект комплексного лікування з включенням Мексидолу.

Анотация: Статья посвящена исследованию особенностей неврологического статуса, изучению и сравнительному показателю оксидантной и антиоксидантной глутатионовой систем крови у 27 пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией, обусловленной церебральным атеросклерозом и гипертонической болезнью. На клиническом и патогенетическом уровнях четко доказан положительный эффект комплексного лечения с использованием Мексидола.

Summary: The article is devoted to researching of peculiarities of neurological status, to studying and comparative analysis of the indices of oxidative and antioxidative glutathione blood systems in 27 patients with Dyscirculatory Encephalopathy caused by Atherosclerosis and Hypertonic Disease. The positive effect of complex treatment with Mexidol was expressly showed on clinical and pathogenetical levels.

Цереброваскулярна патологія – одна з найважливіших проблем охорони здоров'я в багатьох країнах світу, у т.ч. в Україні. У зв'язку із зростанням розповсюдженості таких факторів ризику, як гіпертонічна хвороба, церебральний атеросклероз, цукровий діабет, гіподинамія, експертами ВООЗ прогнозується збільшення кількості цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ). В структурі останніх розрізняють гострі та хронічні форми. За даними

фахівців [1] серед усіх форм ЦВЗ близько 96% належить саме хронічним розладам мозкового кровообігу (дисциркуляторній енцефалопатії - ДЕ).

Згідно сучасним уявленням, ДЕ є наслідком повільно прогресуючої недостатності кровопостачання, що призводить до розвитку множинних дрібновогнецевих некрозів мозкової тканини і зумовлює наростання розладів функцій головного мозку. В МКХ-10 термін «ДЕ» відсутній, але рубрики «гі-

пертензивна енцефалопатія» та «хронічна ішемія мозку» можуть відповідати проявам ДЕ. В країнах СНД, в т.ч. Україні, для визначення хронічної ішемії мозку використовується термін «ДЕ».

Завдяки багаторічним дослідженням встановлено, що в процесі прогресування ДЕ на всіх структурно-функціональних рівнях судинної системи головного мозку формується складний комплекс первинних деструктивних, вторинних репаративних змін та адаптивних процесів, а також накопичені дані про роль дестабілізації мембранних процесів вільними радикалами в розвитку цього захворювання. Ось чому актуальним є призначення мембраностабілізуючих препаратів, які поєднують антиоксидантні та протиішемічні властивості.

З огляду на вищезазначене, увагу науковців привертає Мексидол – препарат, фармакологічний ефект якого зумовлений прямою антигіпоксичною та антиоксидантною діями. Він підвищує синтез АТФ, інгібує гіперпродукцію вільних радикалів, стабілізує мембранні структури [2].

Метою даного дослідження стала оцінка ефективності курсового застосування Тіоцетаму в складі комплексного лікування на якість реабілітації хворих з дисциркуляторною енцефалопатією, обумовленою церебральним атеросклерозом та артеріальною гіпертензією.

В дослідження увійшло 27 пацієнтів з ДЕ. Середній вік пацієнтів в цілому по групі становив $56,0 \pm 1,8$ року. ДЕ I стадії діагностована у 11 хворих (40,7%), ДЕ II стадії — у 16 хворих (59,3%). Всі пацієнти були розділені на дві підгрупи: пацієнти I підгрупи (13 осіб) отримували базисне лікування (трентал, актовегін, кавінтон), пацієнти II підгрупи (14 осіб) додатково отримували Мексидол у вигляді 5% розчину по 2 мл в/м упродовж 10 днів.

З метою оцінки клінічної ефективності досліджуваного препарату хворим проводилося комплексне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження [3], використовувалися рутинні інструментальні методи обстеження та біохімічні методи діагностики.

Нейропсихологічне дослідження включало: дослідження уваги за допомогою методики „Пошук чисел за таблицями Шульте” з оцінкою часу виконання завдання; дослідження розумової працездатності за методикою «Серійний рахунок 100-7» з оцінкою часу виконання тесту і кількості помилок; дослідження пам'яті за методикою «Запам'ятовування десяти слів». У роботі застосовувалися тести на увагу – тест Крепеліна-Курочкіна, тест на дослідження активної уваги, а також для перевірки здібностей до арифметичних дій в усній формі. Методикою відшукування чисел у таблицях Шульте використовували в роботі для дослідження обсягу уваги, виявлення швидкості орієнтовально-пошукових рухів погляду, а також рухомості основних нервових процесів (збудження і гальмування). Стан когнітивних викликаних потенціалів (ВП) досліджували за допомогою багатифункціонального комп'ютерного комплексу

«Нейро-МВП». При отриманні результатів оцінювали форму кривої, наявність усіх компонентів, показники латентних періодів та амплітуд компонентів потенціалу.

Біохімічні показники в кожній підгрупі вивчали до початку лікування та на 14-й день лікування. Контрольну групу для оцінки лабораторних показників склали 27 практично здорових осіб віком від 40 до 54 років. Стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом малонового альдегіду (МА) [4]. Про стан антиоксидантної глутатіонової системи (АОС) судили за рівнем відновного глутатіону (Г-SH) [5], активністю глутатіон-S-трансферази (ГТ) [6] та глутатіонпероксидази (ГП) [6].

Аналіз перебігу та клінічної симптоматики ДЕ I стадії продемонстрував наявність малосимптомного перебігу захворювання у 9 пацієнтів (81,8%), коли в неврологічному статусі виявлялася розсіяна неврологічна мікросимптоматика (субкортикальні рефлекси, порушення конвергенції та ін.), або псевдоневрастенічний синдром зі скаргами хворих на дратівливість, забудькуватість, неуважність (72,7%). У пацієнтів з II стадією ДЕ з'являлися чіткі ознаки судинної недостатності дифузного або регіонарного типу. Вона проявлялася прогресуючим зниженням пам'яті (у т.ч. професійної), зниженням працездатності, ослабленням функціональної активності (81,25%). Виявлялися зміни особистості: дратівливість, в'язкість мислення, балакучість, неконтактність, іноді - апатія, пригнічений настрій, некритична оцінка свого стану, розвиток егоценітризму, тобто спостерігались емоційно-особистісні зміни. Були виявлені і патологічні зміни характеру та поведінки: грубість, вразливість. Порушувался інтелект, звужувалося коло інтересів. Типовою ознакою був поганий нічний сон (68,75%) при сонливості вдень.

Симптоми органічного ураження головного мозку ставали чіткішими. Поряд із розсіяною мікроорганічною симптоматикою виявляли чіткіші та стійкіші, ніж у першій стадії, рефлекс Марінеску-Радовича та ротовий рефлекс Бехтерева (56,25%). З'являлася асиметрія черепної іннервації (31,25%). Значно підвищувалися глибокі рефлексивні з розширенням рефлексогенних зон, нерідко вони були асиметричні, виявлялися патологічні рефлексивні (31,25%). Поряд із недостатністю пірамідної системи розвивалася й екстрапірамідна недостатність: невиразність мимічних реакцій, брадикінезія, тремор пальців кисті (25,0%). Мали місце порушення м'язового тону у вигляді пластичної гіпертонії (31,25%). З'являлися ознаки ураження мозочка і стовбурових відділів головного мозку: вестибулярні, координаційні, атаксичні розлади.

Результати дослідження стану процесів ПОЛ та активності АОС в різних групах наведені в таблиці 1. Вони свідчать про активацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та пригнічення активності захисної глутатіонової системи крові при ДЕ.

Таблиця 1.

Показники пероксидного окиснення ліпідів та глутатіонової системи крові у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (M ± m)

Показник	Групи	Контрольна група	До лікування (n=27)	I підгрупа (n=11)	II підгрупа (n=16)
МА, мкмол ліпідпероксидів		20,37 ± 0,28 n=28	39,45 ± 0,53*	33,74 ± 0,64* p < 0,02	23,08 ± 0,26* p < 0,001
Г-SH, мкмол мл крові		1,12 ± 0,013 n=28	0,84 ± 0,013*	0,85 ± 0,03* p > 0,05	1,09 ± 0,02 p < 0,001
ГП, мкмол мл крові хв.		69,41 ± 1,18 n=27	93,06 ± 1,04*	81,96 ± 2,07* p < 0,05	70,42 ± 0,95 p < 0,001
ГТ, мкмол мл крові хв.		20,46 ± 0,46 n=27	13,37 ± 0,12*	14,47 ± 0,23* p > 0,05	19,34 ± 0,22* p < 0,001

* - позначено зірочкою (*) позначена вірогідність відносно контрольної групи; ** - вірогідність відносно групи до лікування.

Ведені показники свідчать про те, що найважливіші суттєві зміни стосувалися рівня МА: він зріс на 94%. МА - це один з кінцевих продуктів пероксидного окиснення ліпідів. Зміни АОС були значущі. Зокрема, активність ГТ до лікування зросла на 34%, а рівень Г-SH та активність ГП зменшилися на 25% та 35% відповідно. Зменшення рівня Г-SH пояснюється здатністю пероксидів ліпідів окислювати тіолову групу цього коферменту. Елемент ГП приймає участь у знешкодженні пероксидів. За умови порушення обміну глутатіону, рівень активності ГП змінюється відновлений потенціал клітини і знешкодження пероксидів. З іншого боку, стає зрозумілим, що через низьку сполученість ферменту з Г-SH активність глутатіонпероксидазної системи істотно залежить від його концентрації. Зростання активності ГТ у крові хворих може бути пов'язане зі швидкістю утворення глутатіонових кон'югатів, тобто свідчить про збільшення вмісту останніх в організмі.

Після звичайного комплексного лікування найбільш суттєві зміни спостерігалися з боку рівня МА та активності ГТ. Одночасно в II підгрупі хворих, в схему лікування яких включали Мексидол, спостерігалися суттєві зміни з боку як окисидної, так і антиоксидантної систем крові. Всі біохімічні показники крові у хворих цієї групи максимально наблизилися до показників крові до лікування (p < 0,001).

У результаті проведеного дослідження виявлено, що у 7 пацієнтів I підгрупи (63,3 %) і 13 пацієнтів II підгрупи (81,25 %) після проведеного лікування вірогідно покращуються показники уваги та швидкості до здійснення рахунку за тестом Крипелін-2, наближаючись до норми. У всіх групах пацієн-

тів вірогідно збільшилася швидкість відшукування чисел у таблиці Шульге. Таким чином, у II підгрупі відмічалось вірогідне поліпшення показників нейропсихологічного статусу: зменшилася виснажуваність, підвищився темп сенсомоторних реакцій та переключення уваги; вірогідно покращилися показники уваги, короткочасної та довготривалої пам'яті. При аналізі результатів когнітивних викликаних потенціалів (ВП) виявлено зменшення латентного періоду компонента Р3, наявність якого пов'язана з розпізнаванням, запам'ятовуванням і підрахунком стимулів, у II підгрупі на 55,0 % (p < 0,05), у I підгрупі - на 36,0 % (p < 0,05). Це вказує на більш виражене покращання когнітивних функцій у хворих, які приймали Мексидол у складі комплексного лікування.

Висновки.

1. Отримані дані продемонстрували наявність розсіяної неврологічної симптоматики у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію I стадії, чіткі ознаки судинної недостатності дифузної або регіонарного типу у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію II стадії.

2. У хворих на DE різних стадій на фоні атеросклерозу та артеріальної гіпертензії відмічається вірогідне підвищення рівня малонового альдегіду та пригнічення активності антиоксидантної системи крові.

3. За дослідженням стану антиоксидантної глутатіонової системи крові встановлено зростання активності глутатіон-S-трансферази та зниження активності глутатіон-пероксидази.

4. Клінічно-біохімічні зіставлення дозволили встановити, що комплексне лікування з Мексидолом є більш ефективним не тільки на клінічному, але і на патогенетичному рівнях.

Література:

1. Мищенко Т.С. Дисциркуляторная энцефалопатия – современные взгляды на патогенез и диагностику // Здоров'я України. – 2006. - № 15-16. – С.16-18.
 2. Шалашова М.Л. Применение мексидола в комбинированной терапии с традиционными антигипертензивными средствами у больных артериальной гипертензией с признаками хронической церебрально-сосудистой недостаточности / М.Л. Шалашова, Н.Г. Дудаева, Т.В. Головачева // Бюлетень экспериментальной биологии и медицины. – 2006. - № 1. – С.5-9.

Висновки:

Таким чином, застосування в комплексній терапії ДГ донаторів NO та ендотеліопротекторів призводить до усунення проявів ЕД, відновлення процесів мікроциркуляції в СОШ та прискорює моторно-евакуаторну функцію шлунка, усуваючи таким чином прояви діабетичної гастропатії.

Ліпофлавіон є ефективним засобом патогенетичної терапії хворих на ДГ, що усуває ознаки основних клінічних синдромів захворювання, сприяє відновленню вазодилататорних, антиагрегантних, фібринолітичних властивостей ендотелію, дозво-

ляє відновити протіоксидантний потенціал крові, оптимізувати ліпідний спектр крові. Запропонований спосіб диференційованого лікування хворих на ДГ на тлі зниження концентрації в крові NO, який включає використання комбінації ліпофлавіону та кораргіну, дозволяє усунути прояви ЕД, клінічні та ендоскопічні ознаки гастриту, нормалізувати МЕФШ, та оптимізувати стан коагуляційного гомеостазу.

Перспективи подальших досліджень. Доцільним є контроль показників дисфункції ендотелію хворих на діабетичну гастропатію в динаміці лікування через рік.

Література:

1. Васильев Ю.В. Функциональная диспепсия. / Ю.В. Васильев // Лечащий врач.- 2007.- №1.- С.50-54.
2. Кривоносова О.М. Клініко-патогенетичні та терапевтичні аспекти хронічних захворювань гастроуденальної системи у хворих на цукровий діабет. Автореф. дис. на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук із спеціальності 14.01.02 – внутрішні хвороби.- Харків, 2007.- 22с.
3. Дослідження впливу системи L-аргінін/NO на вміст основних білків мембран еритроцитів в нормі та за умов стрептозотозинного діабету / Т.В. Буслик, А.В. Похила, Н.І. Климишин [та ін.] // Лабор. діагностика.- 2009.- №2 (48).- С.35-39.
4. Пат. № 40486, UA. Спосіб корекції ендотеліальної дисфункції у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу / О.О. Погребняк, І.П. Катеренчук № u 200813310 Заявл. 17.11.2008; Опубл. 10.04.2009. // Промислова власність.- 2009.- Бюл. №4.- С.13310.
5. Слободський В.А. Вплив ендотеліопротекторного засобу (L-аргініну у поєднанні з инозином) на динаміку маркерів оксидантного стресу у хворих з ішемічною хворобою серця та факторами її ризику / В.А. Слободський // Укр. кардіол. журнал.- 2008.- №4.- С.45-48.
6. Шупер С.В. Оцінка ефективності застосування L-аргініну у хворих з печинною виразкою дванадцятипалої кишки у поєднанні з гіпертонічною хворобою / С.В. Шупер, Л.М. Іванова // Сучасна гастроентерол.- 2009.- №4 (48).- С.73-76.
7. Functional dyspepsia: validation and results of a novel survey instrument to evaluate patient knowledge and perceptions. / A.T. Kennedy, K.T. Weiser, M.D. Crowell [et al.] // J. Clin. Gastroenterol.- 2009.- Vol.43, №10.- P.933-940.
8. Motilin concentrations in relation to gastro intestinal dysmotility in diabetes mellitus / H. Pendleton, R. Ekman, R. Olsson [et al.] // Eur J Intern Med.- 2009.- Vol.20, №6.- P.654-659.
9. Upper gastrointestinal sensory-motor dysfunction in diabetes mellitus / J. Zhao, J.B. Frøkjær, A.M. Drewes [et al.] // World J Gastroenterol.- 2006.- Vol.12, №18.- P.2846-2857.

Павлович Л. Б., Білоус І. І., Васильєва Н. В., Яремчук О. Б.

*доценти
кафедри клінічної імунології, алергології та ендокринології та нервових хвороб,
психіатрії та медичної психології
Буковинський державний медичний університет
м. Чернівці; Україна*

КОКАРНІТ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІАБЕТИЧНОЇ ПОЛІНЕЙРОПАТІЇ

Анотація: Стаття присвячена вивченню впливу кокарніту на функціональний стан периферичних нервів за даними стимуляційної електронейромиографії в комплексному лікуванні діабетичної полінейропатії. Позитивний вплив на амплітуду М-відповіді нервів верхніх та нижніх кінцівок виявлено при застосуванні кокарніту порівняно з базисним лікуванням.

Анотация: Статья посвящена изучению влияния кокарнитита на функцию периферических нервов по данным стимуляционной электронейромиографии в комплексном лечении этой патологии. Наибольший положительный эффект на амплитуду М-ответа нервов верхних и нижних конечностей выявлено при использовании кокарнитита по сравнению с базисным лечением.

Summary: The work is dedicated to researching of the effect of cocarnit on the functional state of the periferal nerves based on the findings of simulation electroneuromyography has been studied in multimodality treatment of this pathology. The most positive influence on the amplitude of M-response of the nerves of the upper and lower extremities has been detected in case of a use of cocarnit in comparison with the basic treatment.

Вступ. Діабетична полінейропатія (ДПН) – комплекс клінічних і субклінічних синдромів, кожний з яких характеризується дифузним або вогнищевим ураженням периферичних і/або автономних нервових волокон внаслідок цукрового діабету

(ЦД). Це одне з найчастіших хронічних ускладнень ЦД, що діагностується майже у половині таких хворих. Клінічні прояви ДПН досить різноманітні і трапляються в практиці спеціалістів різного профілю [1]. Відомо, що за наявності діабетичної полі-