

УДК 616.831-005-085:616.15-091

ДИНАМИКА МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПЛАЗМЫ КРОВИ И КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ НА ФОНЕ НЕЙРОПРОТЕКТИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

М.Б. Карпухина¹, Ю.П. Потехина¹, Е.А. Антипенко¹,
А.В. Густов¹, М.Э. Бузоверя², И.В. Шишпор³,

¹ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия», ²Саровский физико-технический институт Национальный исследовательский ядерный университет «Московский инженерно-физический институт»,

³ФГУП «Российский федеральный ядерный центр - Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной физики»

Карпухина Мария Борисовна – e-mail: mary-ka2000@yandex.ru

Исследовали влияние препарата мультимодального действия церебролизина на морфологическую картину плазмы крови и когнитивные изменения при дисциркуляторной энцефалопатии. Выявлено положительное влияние на внимание, память, оптико-пространственный праксис. Методом клиновидной дегидратации выявлено улучшение морфологической картины плазмы крови в виде повышения симметрии и радиальности структуры капли.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, клиновидная дегидратация, когнитивные нарушения.

The effect of neuroprotective therapy in patients with chronic cerebral ischemia was studied. 45 patients were observed. We use method of drying drops and cognitive tests. Positive effects on memory, attention and praxis were found. Also improvement of morphological picture of blood plasma was registered.

Key words: chronic cerebral ischemia, method of drying drops, cognitive disorder.

Введение

Актуальность изучения сосудистых заболеваний головного мозга обусловлена тем, что они являются острой медико-социальной проблемой и наносят огромный экономический и социальный ущерб обществу [1, 2]. Дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ) по распространенности занимает ведущее место в структуре цереброваскулярной патологии и является, с одной стороны, фактором риска развития инсульта, а с другой – причиной постепенного нарастания неврологических и психических расстройств [3, 4].

Своевременная диагностика и адекватная терапия хронической ишемии мозга относятся к числу приоритетных задач неврологии, направленных на предупреждение развития и прогрессирования заболевания, снижение риска развития

инсульта и деменции [5]. Трудности в индивидуальном подборе лечения обусловлены индивидуальными особенностями метаболизма и патогенеза развития хронической ишемии мозга (ХИМ) у каждого пациента [6]. В связи с этим продолжается поиск доступного метода, с помощью которого можно объективно оценить степень выраженности заболевания и эффективность проводимой терапии.

Известно, что биологические жидкости играют важную роль в жизнедеятельности организма, выполняя информационную, управленческую и исполнительную функции [7]. В биологических жидкостях происходят высокодинамичные изменения молекулярного состава и характера взаимодействия различных компонентов. В одних случаях это связано с адаптацией организма к условиям существования, в других с выраженными нарушениями гомеостаза со стойкой

декомпенсацией. Эти сложные высокодинамичные процессы находят свое отражение в особенностях кристаллических структур биологических жидкостей [8]. Обнаруженное в 80-х годах явление дегидратационной самоорганизации биожидкости было положено в основу метода клиновидной дегидратации. Суть метода состоит в переводе биологической жидкости из жидкого, высокодинамичного состояния в твердое, устойчивое. Полученная при высыхании пленка – фа́ция – представляет собой структурный макропортрет, отражающий морфологическую картину плазмы крови, ее молекулярные взаимоотношения и протекающие в ней патофизиологические процессы, позволяет следить за течением заболевания в процессе лечения и осуществлять оперативную коррекцию терапевтических программ [9].

При цереброваскулярной недостаточности в качестве патогенетически обоснованной терапии применяют препараты нейропротективного действия [10]. Защита мозга при хронической недостаточности мозгового кровообращения направлена на предотвращение развития нарушений церебрального метаболизма у больных с повышенным риском ишемии мозга, когда резервы церебральной гемодинамики и метаболизма ограничены [11, 12]. Для объективизации контроля за эффективностью лечения целесообразно использование метода клиновидной дегидратации.

Целью исследования было изучить динамику показателей морфологической картины плазмы крови и когнитивных функций в процессе лечения церебролизином у больных дисциркуляторной энцефалопатией.

Материалы и методы

Было обследовано 45 больных дисциркуляторной энцефалопатией 2-й стадии в возрасте от 48 до 70 лет (средний возраст 63,4±10,5 лет), среди них 12 мужчин, 33 женщины. Ведущим этиологическим фактором у 13 пациентов явилась гипертоническая болезнь, у 5 пациентов атеросклероз, сочетание выше указанных нозологий наблюдали в 27 случаях.

Диагноз формулировался в соответствии с общепринятыми критериями и подтверждался результатами нейровизуализации [13, 14]. В исследование не включались пациенты с декомпенсированной соматической патологией, определяющей тяжесть состояния пациента; в остром и раннем восста-

новительном периоде острого нарушения мозгового кровообращения; с острой психотической продуктивной симптоматикой; с наличием тяжелой степени деменции, не позволяющей провести необходимые тесты. Разделение пациентов на группы производилось с помощью таблиц случайных чисел.

Все пациенты получали базовую терапию: пентоксифиллин 2% – 5 мл внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора хлорида натрия, пирацетам 20% по 10 мл внутривенно струйно.

Основную группу составили 30 пациентов, получавших на фоне базовой терапии церебролизин по 10 мл на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно в течение 10 дней. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и клинической картине заболевания.

Динамику когнитивных функций оценивали с помощью краткой шкалы оценки психического статуса – Mini Mental State Examination (MMSE) (M.F. Folstein и R.R. McHugh, 1975), теста рисования часов – Clock Drawing Test-CDT (Brodatory H., 1997). Для оценки внимания использовали тест Заззо (P. Заззо, 1967) и тест слежения – Trail-Making Test (Oswald & Fleishmann, 1986). Исследование проводили дважды: до лечения и после завершения курса терапии.

Для объективизации контроля за эффективностью лечения дисциркуляторной энцефалопатии использовали метод клиновидной дегидратации. Методика заключается в нанесении капли плазмы крови в количестве 0,02 мл на обезжиренное предметное стекло, расположенное строго горизонтально. Данный объем жидкости позволяет задать необходимые параметры: угол кривизны поверхности капли составляет 25°–30°, диаметр капли 5–7 мм, средняя толщина – около 1 мм. Для проверки идентичности картин высохшей капли делали 4 повтора. Высушивание проводили при стандартных условиях: температуре помещения 18–25°C, относительной влажности 55–70% при отсутствии движения окружающего воздуха. Полученные после высыхания сухие пленки – фа́ции – фотографировали с использованием фотокамеры Nikon E 4500 и микроскопа Bresser Biolam с увеличением x25 и обрабатывали при помощи компьютерной программы Morfotest ProtoBlood4 (Сельченкова Н.И., Сельченков В.Л.). При обработке фаций плазмы крови оце-

ТАБЛИЦА 1.
Динамика структурных показателей плазмы крови

Группы	LenPik (общая длина трещин, мкм/ пиксел)		SrSize (средняя длина трещины, мкм/ пиксел)		Tap (угол наклона трещины, градусы)		Destr (индекс деструкции, условные Ед)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная	6,1±1,8	5,1±0,8 (p=0,057)	3,18±0,15	3,8±0,2 (p=0,04)	2,79±0,15	2,51±0,1 (p=0,05)	537±105	335±92 (p=0,029)
Сравнения	5,8±1,2	6,2±1,3 (p=0,068)	3,2±0,18	3,6±0,27 (p=0,065)	2,85±0,23	2,44±0,08 (p=0,045)	493±87	320±73 (p=0,047)

Примечания: данные представлены в виде (M±δ), M – среднее значение, δ – стандартное отклонение.

ТАБЛИЦА 2.
Динамика показателей когнитивного статуса

Группы	MMSE (баллы)		Тест Заззо (секунды)		Тест слежения (секунды)		Тест рисования часов (баллы)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Основная	26±1,6	28±1,9 (p=0,06)	61,7±3,8	52,2±4,1 (p=0,03)	78,5±4,3	69,3±3,7 (p=0,026)	8,4±1,1	9,3±0,7 (p=0,07)
Сравнения	26±1,8	27±1,7 (p=0,058)	62,2±4,5	54,8±5,1 (p=0,07)	75,3±3,3	67±4,1 (p=0,03)	8,2±0,9	9,4±0,8 (p=0,063)

Примечания: данные представлены в виде (M±δ), M – среднее значение, δ – стандартное отклонение.

нивали следующие показатели: LenPik – общая длина трещин, мкм/ пиксел; SrSize – средняя длина трещин, мкм/ пиксел; Tan – индекс определяющий угол наклона трещин, чем он меньше, тем больше упорядоченность трещин; Destr – индекс деструкции, определяющий степень и характер расщепления трещин.

Статистическая обработка материала выполнена с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 (StatSoft, Inc., USA). Для характеристики полученных данных использовались критерии описательной статистики. Для сравнения групп до и после лечения использовали критерий Вилкоксона. Статистически значимыми признавались различия при уровне значимости $p \leq 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Результаты анализа морфологической картины плазмы крови представлены в таблице 1. У пациентов основной группы выявлены статистически значимые позитивные изменения по показателям SrSize, Tan, Destr, что свидетельствует об удлинении трещин, их упорядочивании, увеличении радиальной симметрии фаций. Данные изменения указывают на положительные метаболические сдвиги и активацию компенсаторных механизмов. В группе сравнения статистически значимые изменения выявлены только по показателям Tan, Destr, что говорит о меньшей эффективности проводимой терапии.

В обеих группах отмечалось исходное когнитивное снижение по результатам всех проводимых тестов. Выявлено снижение памяти, внимания по MMSE, тестам слежения и Заззо, оптико-пространственных функций по тесту рисования часов. В таблице 2 представлена динамика показателей до и после курса лечения. После курса терапии выявлена положительная динамика по результатам тестов в обеих группах. Статистически значимые отличия получены в основной группе по тесту Заззо и тесту слежения.

В группе сравнения значимая динамика отмечена только по тесту слежения. Выявленные различия в группах после лечения являются следствием улучшения нейрометаболических процессов и связаны с усилением восходящих активи-

рующих влияний стволовых структур головного мозга при включении церебролизина в схему лечения.

Заключение

Выраженные положительные изменения морфологической картины плазмы крови при применении церебролизина, выявленные методом клиновидной дегидратации, свидетельствуют о нормализации метаболических процессов у больных дисциркуляторной энцефалопатией.

Включение церебролизина в терапевтический комплекс повышает эффективность воздействия на когнитивные функции у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.



ЛИТЕРАТУРА

1. Захаров В.В. Лечение сосудистой мозговой недостаточности. Consilium medicum. Экстравыпуск. 2008. С. 3-7.
2. Яхно Н.Н. Дисциркуляторная энцефалопатия: методические рекомендации. М.: РКИ Северпресс, 2005. 32с.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 327 с.
4. Трошин В.Д., Густов А.В., Смирнов А.А. Сосудистые заболевания нервной системы. Руководство. Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2006. 213 с.
5. Суслина З.Л., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: эпидемиология. Основы профилактики. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 256 с.
6. Антипенко Е.А., Густов А.В. Дисциркуляторная энцефалопатия: патогенез, клиника, лечение. Учебное пособие. Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2008. 36 с.
7. Хмельницкая Н.М. и соавторы. Методы получения и исследования экзокринных секретов для изучения некоторых параметров местного иммунитета. Клиническая и лабораторная диагностика. Медицина. 1997. № 12. С. 43-44.
8. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. М.: Хризостом, 2001. 304 с.
9. Бузверя М.Э., Шишпор И.В. и др. Методика пробоподготовки биожидкостей для количественной микроскопии. Методическое пособие. Нижний Новгород: Издательство НГМА, 2003. 14 с.
10. Нейрометаболическая терапия хронической ишемии мозга. Методическое пособие МЗ и СР РФ. Под. ред. З.А. Суслиной, С.А. Румянцевой. М. 2005. 31 с.
11. Siesjo B.K., Katsura K.I., Kristian T. et al. In. Mechanisms of secondary brain damage in cerebral ischemia and trauma. New York. 1996. P. 8-14.
12. Ginsburg M.D., Yao H., Markgraf C.G. et al. Microcirculatory Stasis in the Brain. Amsterdam. 1993. P. 249-259.
13. Левин О.С. Дисциркуляторная энцефалопатия: современные представления о механизмах развития и лечении. Consilium medicum. 2006. Т. 8. № 8. С. 72-79.
14. Chui H.C., Victoroff J.I., Margolin D. et al. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia, proposed by the State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and treatment Centers. Neurology. 1992. Vol. 42. P. 473-480.