

специальностей, является крем-мазь «КСЕНИЯ»). Применение ксидифона в подобной лекарственной форме позволяет пролонгировать его лечебный эффект.

Разработанные нами новые подходы к различным способам введения ксидифона предопределили его дифференцированный клинический эффект при указанных выше формах патологии. Оригинальность методов терапии заболеваний нервной системы подтверждены 5-ю авторскими свидетельствами и 2-мя патентами на изобретение. В них отражены не только клинический эффект, но и выявленные нами новые свойства ксидифона: антиагрегантное, антиоксидантное, детоксикационное (при лекарственной, алкогольной и др. видах экзогенной и эндогенной интоксикациях), миорелаксантное, прямое противоотёчное, опосредованное анальгезирующее и потенцирующее действие противосудорожных препаратов, местных анестетиков (новокаина, лидокаина), а также ГАМК- и ГОМК-содержащих лекарственных средств (пантогама, фенибута).

Клинические эффекты ксидифона подтверждались положительной динамикой биохимических показателей и, в первую очередь, нормализацией дисгомеостаза Ca^{2+} в крови и моче (исследования проводились с помощью атомно-абсорбционного спектрофотометра "Perking Elmer"), а также снижением активности связанного с ним перекисного окисления липидов – ПОЛ (исследования проводились по методу Графа, в модификации Юрьевой Э. А., 1984г) – одного из ведущих механизмов патогенеза указанных выше форм неврологической патологии. Одновременно было выявлено ещё одно свойство ксидифона, сравнимое с действием α -1 — блокаторов. Этот эффект можно объяснить связыванием Ca^{2+} в активных центрах металлопротеидных комплексов α -1-рецепторов, что направляет активность адреналина на бета - адренергические структуры, и тем самым даёт возможность получить обратный или симпатолитический эффект. Данную способность ксидифона мы использовали при лечении больных с синдромом Рейно, что было подтверждено положительной динамикой клинических проявлений и одновременно показателей лабораторных методов исследования (капиллярскопии и телетермографии).

Опыт длительного применения ксидифона в клинической практике подтвердил универсальность терапевтического действия данного препарата при различных, казалось-бы далёких друг от друга по этиологии и патогенезу неврологических заболеваний и синдромов. Это можно связать с положительным действием данного комплексона на такие Са-унифицированные патобиохимические процессы, как нарушение системы гемостаза, иммунологии и ПОЛ. По сравнению с другими лекарственными средствами, блокирующими Ca^{2+} и кальциевые каналы, ксидифон, по нашим данным, отличается динамической комплексобразующей устойчивостью при связывании, как с этим, так и с другими БЭ, создавая при этом сбалансированность их регионарной и общей концентраций.

Таким образом, проведенные исследования значительно расширили показания для применения ксидифона в неврологии, при условии повышения эффективности лечения наиболее тяжёлых неврологических заболеваний и синдромов и уменьшения доз ряда наиболее токсичных препаратов, например, финлепсина — широко применяемого при НТН и эпилепсии. В настоящее время проводится дальнейшее изучение новых свойств ксидифона при заболеваниях не только нервной системы, но и при соматической патологии, а также при различных стрессовых состояниях, в патогенезе которых ведущая роль принадлежит дисгомеостазу Ca^{2+} . Это направление является перспективным, значительно расширяющим возможности воздействия на внутриклеточный гомеостаз и стабилизацию цитоплазматических мембран, нарушение которых является ключевым фактором возможного апоптоза клеток.

При этом мы не ограничиваем возможность применения и других методов лечения (иглорефлексотерапии, модифицированных приёмов физиотерапии и много др.), включая использование новых препаратов, возможно и обладающих большей терапевтической активностью, но, что особенно важно, имеющих определённую патогенетическую направленность и в то же время не отличающихся органичным кругом "интересов". Введение же в комплекс лечебных мероприятий ксидифона даёт возможность корректировать те универсальные механизмы патогенеза, которые жёстко привязаны к дисгомеостазу Ca^{2+} и другим биоэлементам, и тем самым потенцировать или качественно улучшать терапевтический эффект других лекарственных средств.

МЕСТО ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ОКСИМЕТРИИ СРЕДИ ДРУГИХ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ЦИРКУЛЯЦИИ В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ

М.Т.Мацкеплишвили, И.Д.Стулин, И.Л.Сурикова

Московский Государственный медико-стоматологический университет

Известно, что основной проблемой urgentной ангионеврологии является быстрая, точная и, по возможности, экономичная диагностика инсульта. При этом, доказано, надежда на излечение больного в значительной степени зависит как от полноценного притока крови к пораженному участку мозга, так и способности экскреции кислорода поврежденными церебральными тканями.

Современные представления о патогенезе сосудистой патологии головного мозга позволяют выделить две группы патологических изменений, влияющих на течение и прогноз инсульта. Во-первых, это первичные

нарушения проходимости сосуда (спазм, окклюзия, разрыв стенки сосуда и др.) и, возникающие вследствие этого разможжение или сдавление мозговой ткани. В зависимости от степени выраженности этих факторов различается первичный объем поражения мозга. Ко второй группе патологических изменений относятся так называемые вторичные ишемические атаки. Они возникают при несоответствии доставки кислорода и энергетических субстратов метаболическим потребностям нейронов. К нарушениям доставки приводят повышенное внутричерепное давление (ВЧД), сниженное в некоторых случаях системное артериальное давление (АД) и артериальная гипоксемия. Причинами, повышающими метаболические потребности нейронов, являются гипертермия и снижение порога судорожной активности, практически всегда возникающие в пораженном участке мозга, что показал Chesnut R. M. Необходимо отметить ухудшение экскреции кислорода, возникающее вследствие асептического воспаления и нарушения всех метаболических процессов в окружающих тканях и даже кратковременные повторяющиеся атаки церебральной ишемии могут вызвать глубокие функциональные и метаболические изменения в мозге. Указанные причины или их сочетание ведут к развитию ишемии.

Многими авторами в эксперименте на животных установлено, что иктус (транзиторное резкое повышение ВЧД), может повышать чувствительность мозга к ишемии и увеличивать количество пораженных нейронов при окклюзии церебральных сосудов. Enblad P., Persson L. показали, что у больных с разрывами артериальных аневризм головного мозга клинический исход также в значительной мере определяется наличием, продолжительностью и объемом вторичных ишемических атак. Следовательно, основной задачей лечения пациентов с полушарным инсультом является предотвращение вторичных ишемических атак. A. Coggie J., Piper I. R., Housley A. и др. подчеркивают, что почти треть вторичных инсультов пропускается при визуальной регистрации по сравнению с компьютеризированной системой сбора данных.

Известно, что возникновение отека и набухания головного мозга сопровождается церебральную катастрофу. В связи с тем, что мозг заключен в ригидный череп, набухание и отек приводят к нарастанию ВЧД, снижению перфузии пораженных нейронов, гипоксии и ишемии мозга. Эти процессы вызывают дальнейшее нарастание отека мозга – замыкается порочный круг болезни. В связи с этим, по данным Bouma G. J., Muizelaar J. P., решающее значение для предотвращения необратимых изменений в мозге имеет поддержание адекватного кровотока. В реанимационной практике ТКД (транскраниальная доплерография) часто заменяется измерением церебрального перфузионного давления (СРР – cerebral perfusion pressure), под которым понимают разницу между средним АД (ср. АД) и ВЧД.

Одной из отправных точек определения достаточного СРР служит сопоставление АД, ВЧД и различных методов оценки оксигенации мозга. Среди них принципиально выделяются три методики: определение насыщения кислородом крови в яремной вене, оценка напряжения кислорода непосредственно в мозговой ткани, по данным позитронно-эмиссионной томографии или параинфракрасная спектроскопия (церебральная оксиметрия - ЦО). Первые два из указанных методов малоприменимы к ургентным неврологическим больным – один из-за своей агрессивности, другой вследствие чрезвычайной дороговизны. Поэтому появление нового неинвазивного метода прямого мониторинга церебральной сатурации – ЦО, впервые позволил получать данные о метаболизме мозга в условиях обычного БИТ.

ЦО лишена недостатков, упомянутых выше. Принцип метода, основан на детекции параинфракрасного излучения (длина волны 730 и 810 нм) двумя фотодиодами. Излучение способно поглощаться естественными хромофорами. Chance B., Leigh J. S., с соавторами определили, что в диапазоне около 700 нм основным веществом, поглощающим фотоны, является дезоксигенированный (восстановленный) гемоглобин; в диапазоне, близком к 800 нм, поглощение фотонов не зависит от насыщения гемоглобина кислородом, поэтому основным хромофором, поглощающим свет этой длины волны, является как оксигенированный, так и восстановленный гемоглобин. Методика расчета основывается на вычислении относительной величины восстановленного гемоглобина по отношению к его общему количеству. Показатели выражаются по насыщению гемоглобина кислородом в процентах.

Delpy D. T., Corne M., с соавторами рассчитали, что, так как глубина проникновения светового пучка пропорциональна расстоянию детектора от эмиттера, то имеется возможность одновременного проведения исследований разных слоев подлежащих тканей. Фотодиоды, служащие детекторами, располагаются на расстоянии 39 и 40 мм от источника света. Дальний из диодов воспринимает излучение, прошедшее через кожу, мышечные ткани, кости черепа и мозг, ближний – только излучение, прошедшее через ткани скальпа и черепа. Показания второго датчика вычитаются из показаний первого и выводятся на экран прибора.

G. Mchedlishvili определил, что 80 – 85% крови в полости черепа является венозной. Следовательно, можно рассматривать показания церебрального оксиметра (rCO₂) как величину насыщения кислородом гемоглобина венозной крови мозга. Необходимо подчеркнуть различие между ЦО и пульсоксиметрией (SpO₂). Последняя методика основана не на анализе всего светового излучения, как ЦО, а только его пульсовой составляющей, и, поэтому, отражает насыщение кислородом гемоглобина артериальной крови. Наблюдения на здоровых больных показали, что нормальными у большинства исследованных являются величины rSO₂ 60 - 68%.

Edmonds с соавторами считает, что порогом ишемических изменений у больных, находящихся в сознании, следует признать уменьшение показателей ЦО на 25% и более. Основанием для такой оценки послужили параллельные исследования скорости кровотока по средней мозговой артерии методом транскраниальной доплерографии, изменение электроэнцефалограммы и церебральной оксиметрии. При этом автор подчеркивает,

что интерпретация данных ЦО должна происходить обязательно с учетом доставки и потребления мозгом кислорода.

Для оценки доставки кислорода имеет значение

- уровень системного АД,
- оксигенация артериальной крови,
- напряжение углекислоты в крови.

Кроме этого, на доставку кислорода к мозгу влияют и местные факторы – нарушение проходимости артерий каротидного и вертебробазиллярного бассейна, обструкция вен мозга. На потребление мозгом кислорода влияют температура тела, судорожная активность и пр. По данным Slavin K.V., с соавт., результаты измерения зависят также от соотношения количества артериальной и венозной крови, которое может меняться при изменении положения тела у больных с поражениями магистральных артерий головы, при посмертных исследованиях, в случае резкого увеличения внутричерепного давления.

На насыщение венозной крови кислородом влияют два фактора – доставка и потребление. Показатели тем выше, чем больше доставка и меньше потребление. По данным Царенко С.В., Лазарева В.В., Тюрина Д.Н., прогрессирующее уменьшение показаний прибора ниже конституциональной нормы соответствовало нарастанию внутричерепной гипертензии, ишемии и гипоксии мозга, сопровождалось снижением уровня сознания. Улучшение состояния больного и снижения внутричерепного давления сопровождалось постепенным возрастанием величины rSO_2 . Увеличение rSO_2 с 62-67% до 75% и более свидетельствовало о возможности рецидива кровоизлияния в ткани мозга.

При параллельном изучении нескольких жизненно важных функций во время операций на каротидных артериях, Williams I.M., Mead G., с соавт., обнаружили положительную корреляцию между церебральной оксигенацией и ЛСК в средней мозговой артерии, измеренной методом ТКД.

По данным нескольких авторов, например Tripp L.L., McCloskey K., с соавт., данные церебральной сатурации коррелировали также с артериальной кислородной сатурацией и латентностью вызванного потенциала EEG P300 в отведении Ся, причем восстановление церебральной оксигенации и структуры P300 запаздывало по сравнению с восстановлением церебральной сатурации. Ausman J.I., McCormick P.W., отмечена прямо пропорциональная зависимость между признаками мозговой десатурации и замедлением ритма ЭЭГ со снижением ее амплитуды, однако изменения биоэлектрической активности мозга наступали лишь через несколько минут после падения оксигенации в результате замедления или прекращения мозговой циркуляции.

С. В. Царенко с соавт. установлена высокая ценность показаний ЦО, полученных при расположении датчика над зоной ишемического ангиоспазма, развившегося после разрыва артериальной аневризмы головного мозга. Имелась четкая асимметрия данных между ишемизированными и неишемизированными участками мозга. Динамика восстановления свидетельствовала об эффективности мероприятий по разрешению ангиоспазма. Причем стабильное повышение оксиметрических показателей опережало улучшение неврологической картины на 10-12 часов. Следовательно, проведение лечебных мероприятий под контролем ЦО позволяет определить критический уровень АД, при котором отмечается увеличение церебральной артериовенозной разницы по кислороду. По данным многих авторов, имеющих опыт клинического наблюдения, дальнейшее применение вазодилатирующих препаратов может привести к развитию ишемических нарушений.

В работах, посвященных артериальному вазоспазму при субарахноидальных кровоизлияниях, таких как Slavin K.V., Dujovny M. или Luer M.S., La Jolla отмечается характерный паттерн колебаний rSO_2 от 95 до 10-15% и ниже. Следует отметить обратимость данной картины в соответствии с клиническим эффектом при внутриартериальном введении папаверина, что удалось подтвердить при помощи ангиографии. В той же работе Slavin K.V., Dujovny M. описано постепенное снижение церебральной сатурации у коматозной больной, находящейся на аппаратном дыхании вазопрессорах, от 46 до 24%. После констатации смерти мозга отмечалось возрастание параметра до 47% в течение получаса и резкое падение его до 24% при переводе тела в вертикальное положение. Динамика rSO_2 , в данном случае, вероятно, связана с изменением пропорции между артериальной и венозной кровью во внутричерепных сосудах вследствие более быстрого запустевания венозных сосудов под действием гравитации.

По данным многих авторов (Стулин И. Д. с соавт., Царенко С. В. с соавт. и др.) при благоприятной динамике состояния больного показатели rSO_2 устанавливались на уровне конституциональной нормы (обычно 60-65%) и практически не зависели от нерезких изменений вышеуказанных факторов, что являлось проявлением устойчивости ауторегуляции. При неблагоприятной динамике наблюдалось снижение rSO_2 ниже 50% и также исчезновение его колебаний в ответ на изменения АД и МОД, что отражало выраженное ухудшение мозгового кровотока. При значительном снижении АД и перфузионного давления отмечалось падение rSO_2 до 40% и ниже.

В качестве иллюстраций к применению ТССО в клинической практике можно привести и другие примеры.

Исследованиями нейрохирургов Регенсбургского Университета Holzschuh M., Brawansky A., описано повышение rSO_2 выше 92% над областью внутричерепной гематомы у больных с ЧМТ против 70% в контрольной группе, и снижение показателя до 62% при сотрясении головного мозга. Итогом исследования явился вывод о целесообразности применения ЦО для экспресс-диагностики внутричерепных гематом уже на уровне

приемного отделения. В единственном случае смерти мозга отмечен паттерн очень высокой (избыточная перфузия) и очень низкой (отсутствие перфузии) сатурации.

Представляют интерес сообщения Reese I. и Sammy I., о резком падении церебральной сатурации при мониторинговании во время операции на сердце и во время интубации на фоне стабильных показателей АД, перфузионного потока, данных пульсоксиметрии, состава газов крови. В одном случае зафиксированное снижение rSO_2 позволило вовремя исправить ошибку хирурга и, вероятно, спасти жизнь больной.

Таким образом, новый неинвазивный диагностический прием – церебральная оксиметрия позволяет регистрировать и мониторировать один из важнейших параметров мозговой циркуляции – степень насыщения кислородом крови в области мозга, расположенной под датчиком оксиметра. Метод осуществляет слежение за балансом между доставкой и потреблением кислорода тканью головного мозга.

В настоящее время ни у кого не вызывает сомнений необходимость в мониторинном контроле жизненно важных функций организма при сосудистых заболеваниях головного мозга. Исследование центральной гемодинамики (ЭКГ, АД и пр.), мониторинг пульсоксиметрии, температуры тела осуществляется любой современной системой «прикроватных» мониторов. К сожалению, на данный момент отсутствуют специальные системы, позволяющие получать объективную информацию для оценки функционального состояния головного мозга и эффективности проводимого лечения. Для этого и необходимо проведение нейромониторинга у больных с острой неврологической патологией.

ЦО является важным элементом церебрального мониторинга. Методика имеет высокую информативность для выработки лечебной тактики. Но для полноценной оценки получаемых данных целесообразно их сопоставлением с результатами других методов (исследования ВЧД, прямого насыщения гемоглобина кислородом). Данные ЦО отражают соответствие доставки и потребления мозгом кислорода. Динамика rSO_2 позволяет судить о прогнозе заболевания и адекватности проводимой терапии. ЦО позволяет дифференцировать механизмы внутричерепной гипертензии. Повышение rSO_2 при увеличении ВЧД соответствует гиперемии мозга, понижение rSO_2 – церебральной ишемии. Контролируемое применение препаратов, обладающих вазодилирующим эффектом, предполагает исследование показателей церебральной оксиметрии. Это позволяет установить безопасный «порог» снижения АД. Амплитуда колебаний показаний церебрального оксиметра позволяет судить о нарушениях ауторегуляции мозгового кровотока.

Транскраниальная церебральная оксиметрия может явиться ценным компонентом в комплексе ультразвуковых, электрофизиологических, тепловизионных и лабораторных методов исследования функционального состояния головного мозга.

В сочетании с транскраниальной доплерографией, регистрирующей скоростные показатели циркуляции, ЦО, вероятнее всего, позволит уточнить и локализовать степень церебральной ишемии или полнокровия в пораженном участке мозга, оценить эффективность медикаментозной терапии и, возможно, прогнозировать течение полушарного инсульта.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ ПРИ МИАСТЕНИИ У ДЕТЕЙ ДО И ПОСЛЕ ТИМЭКТОМИИ

Массарыгин В.В., Черкесова З.И., Кольцун С.С., Наливкин А.Е.

Московский областной научно-исследовательский клинический институт

Миастения - аутоиммунное заболевание, проявляющееся патологической утомляемостью поперечно-полосатой мускулатуры вследствие нарушения нервно-мышечной проводимости в Н-ацетилхолиновых рецепторах синапсов (Н-АХР). Многочисленные исследования доказали, что главную роль в этом процессе играют аутоантитела к Н-АХР постсинаптической мембраны. Это происходит вследствие изменений морфологии и функции вилочковой железы, так как она содержит структуры, сходные с компонентами нейромышечного аппарата поперечнополосатых мышц, на которые организм реагирует выработкой аутоантител, общих и для поперечнополосатой мускулатуры. В развитии миастении определенную роль играет предрасположенность к заболеванию, обусловленная характерными для болезни иммуногенетическими факторами.

Течение миастении у детей имеет свои особенности: прогрессирующий характер с развитием миастенического криза, сопровождающегося нарушением дыхания различной степени вплоть до его остановки.

Дыхательные нарушения у детей часто протекают скрытно наряду с достоверно выявляемыми нарушениями мышечной силы и нервно-мышечной проводимости. Поэтому для определения тяжести состояния, степени компенсации миастенических нарушений на различных этапах лечения и с прогностической целью следует проводить, наряду с другими методами, исследование функционального состояния системы внешнего дыхания (СВД) с проведением прозеринового пробы.

Исследование СВД у всех больных проводилось при поступлении и утром после тимэктомии и максимального перерыва в приеме антихолинэстеразных препаратов, на фоне максимального миастенического истощения. У детей, находившихся на ИВЛ, на 10-е сутки после восстановления самостоятельного дыхания. Прозериновая проба проведена у всех исследованных детей. Повторное исследование проводили в тот же день, через 30 минут после внутримышечного введения возрастной дозировки 0,05% раствора прозерина.

Определялись следующие показатели: