

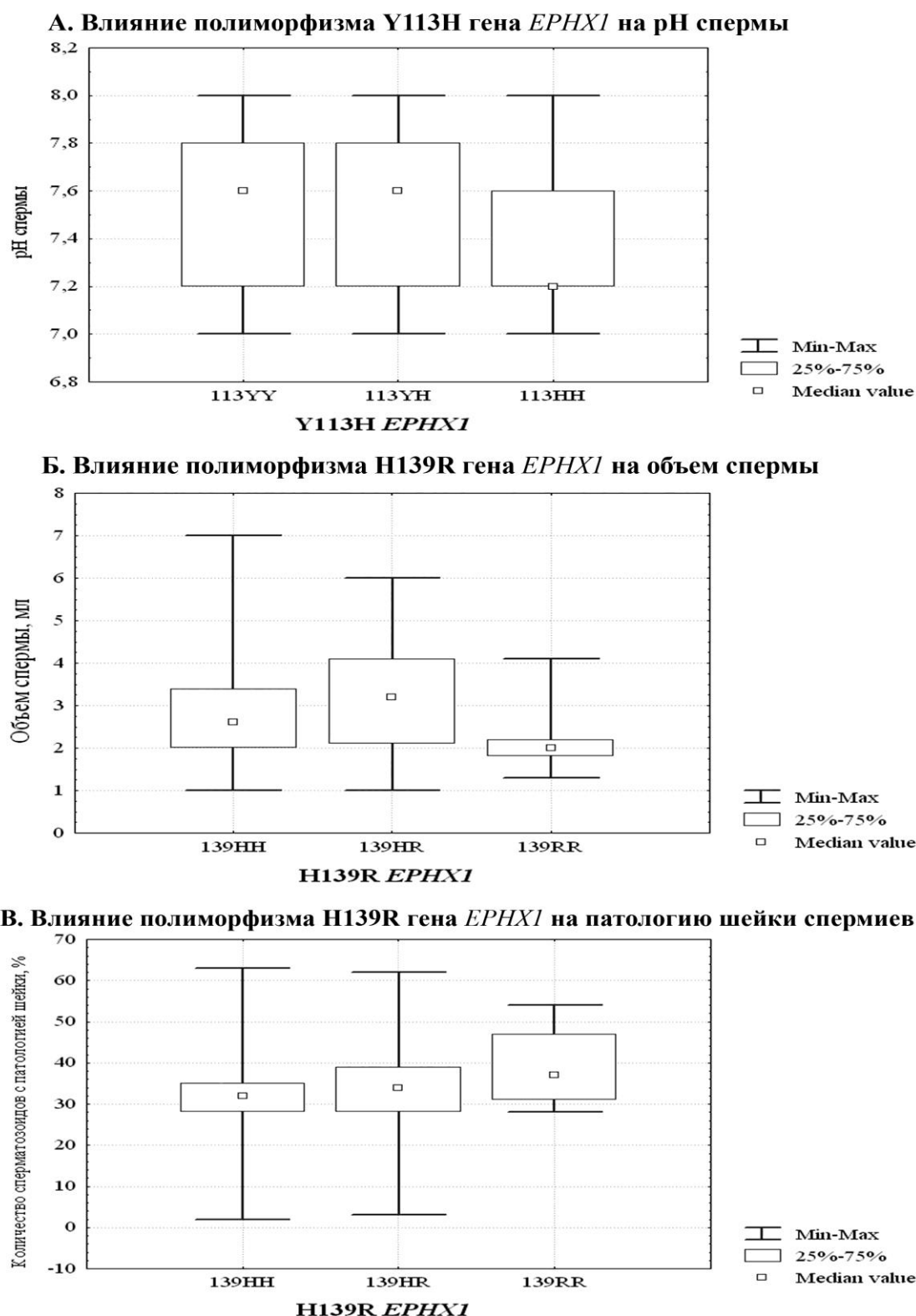


Рис. 2. Гистограммы, демонстрирующие влияние генотипов полиморфных вариантов Y113H и H139R гена *EPHX1* на отдельные показатели спермограммы у больных идиопатическим мужским бесплодием. По каждому генотипу показаны максимальные и минимальные значения показателей, их 25-75% интерквартильные размахи и медианы.

свидетельствовать тот факт, что оба полиморфных локуса, согласно полученным нами результатам об отсутствии неравновесия по сцеплению между Y113H и H139R, наследу-

ются независимо друг от друга. Известно, что аллель 113H связан со снижением активности *EPHX1* на 40-50% ("медленный фенотип") в сравнении с аллелем дикого типа –

Таблица 4

Влияние полиморфизмов Y113N и H139R гена *EPHX1* на различные показатели спермограммы у мужчин, больных идиопатическим бесплодием

Показатели спермограммы у мужчин с идиопатическим бесплодием	<i>H*</i> (p)	
	Y113N <i>EPHX1</i>	H139R <i>EPHX1</i>
Количество плохо подвижных сперматозоидов, %	5,87 (0,05) ²	-
Количество сперматозоидов с патологией шейки, %	-	6,37 (0,04) 5,72 (0,05) ¹ 6,85 (0,03) ³
Объем спермы (мл)	6,43 (0,04) ⁴	5,93 (0,05) 5,72 (0,05) ⁴
pH спермы	6,51 (0,04) 6,74 (0,03) ⁴ 6,14 (0,04) ³	-
* - Критерий Краскела-Уоллиса (уровень значимости) ¹ – обнаружено только у курящих больных ИМБ ² – обнаружено только у больных ИМБ избыточно употребляющих алкоголь ³ – обнаружено только у больных ИМБ избыточно употребляющих жареное мясо ⁴ – обнаружено только у больных ИМБ избыточно употребляющих копченое мясо.		

113Y ("быстрый фенотип") [9, 10]. Специфичность обнаруженных ассоциаций каждого из исследованных полиморфизмов с параметрами спермограммы может быть объяснена субстратной специфичностью фермента, которая может быть связана с носительством различных полиморфных аллелей гена *EPHX1*. Так, аллельный вариант 139R может быть связан с повышенной активностью *EPHX1* в отношении метаболической активации некоторых липофильных ксенобиотиков [9, 10], тогда как недавние исследования показали, что указанный аллель ассоциирован с пониженной активностью фермента в метаболизме эпоксидов ПАУ в их дигидродиольные производные [11]. В то же самое время при эпексидировании бенз[а]пирен-4,5-оксида формирование диола может привести к стабилизации вторичного эпоксида и существенному увеличению его токсических свойств [15]. В этой связи для более глубокого изучения фенотипических эффектов полиморфных аллелей гена *EPHX1* в идеале кроме анализа генной экспрессии необходимо проводить измерение основных субстратов фермента в исследуемых тканях, что представляет определенные трудности, связанные с получением биопсийного материала яичек.

Тем не менее патологические эффекты вариантных генотипов с одной стороны мо-

гут быть связаны с вовлеченностью фермента в метаболизм различных химических соединений (например, ПАУ и гетероциклических соединений), с другой – эпоксидные производные ПАУ (компоненты табачного дыма и токсичные элементы пищевых продуктов), по-видимому, являются основными реактивными метаболитами, которые из-за недостаточной активности *EPHX1* способны накапливаться в тканях мужских репродуктивных органов и вызывать повреждения их биоструктур. Интересен тот факт, что большая часть взаимодействий генотип-среда установлена не в отношении курения и употребления алкоголя, а в отношении влияния токсичных элементов пищевых продуктов. Известно, что в мясной пище в результате ее температурной обработки образуются различные виды ПАУ: бензо[а]пирен, бенз[а]антрацен, бензофлюорантен, кризен, 7,12-диметилбенз[а]антрацен, дибенз[а,h]антрацен и 3-метилхолантрен [29], известные своими высокотоксичными свойствами. Являясь по своей природе липофильными химическими соединениями, ПАУ легко проникают через любые тканевые барьеры в организме, в том числе и через гематотестикулярную сеть капилляров [2]. В ходе биологического окисления ПАУ инициируются свободнорадикальные процессы в клет-

ках, образуются ареноксидазы, формирующие ковалентные связи с нуклеофильными структурами клеток (белками, сульфгидрильными группами, нуклеиновыми кислотами и т.д.), активирующие перекисное окисление липидов клеточных мембран и вызывающие некроз и цитоллиз клеток [2, 25]. Таким образом, накапливаясь в различных тканях яичек и вызывая гено- и цитотоксические повреждения биоструктур, ПАУ способны подавлять нормальное течение процессов образования и созревания сперматозоидов. Неудивительно, что потенцирование токсических воздействий ПАУ на репродуктивные органы посредством гена *EPHX1*, проявляется значительными отклонениями многих морфологических (патоспермия, олигоспермия) и физико-химических (объем и pH спермы) констант. С практических позиций заслуживает внимание тот факт, что хотя исследованные средовые факторы не были связаны с риском развития ИМБ, когда анализировались без учета генотипов *EPHX1*, то в сочетании с генотипами микросомальной эпоксидгидролазы они проявляли негативную роль в детерминации различных показателей сперматогенеза у мужчин. Отсюда следует, что полиморфизмы гена *EPHX1* сами по себе не являются определяющими в детерминации показателей сперматогенеза, а выступают в роли модификаторов предрасположенности к нарушениям сперматогенеза только при условии воздействия на организм токсикантов, проникающих в ткани репродуктивных органов мужчин. Эта важная особенность может быть реально востребованной в клинической андрологии при разработке индивидуальных программ мероприятий по лечению и профилактике инфертильных состояний у мужчин, что, несомненно, имеет огромное значение для репродуктологии и андрологии и может быть альтернативной другим современным подходам к идиопатического мужского бесплодия. Полученные результаты свидетельствуют в пользу токсикогенетических механизмов мужского бесплодия и открывают перспективы для дальнейшего изучения вклада полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков в детерминацию инфертильных состояний у мужчин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баранов В.С., Баранова Е.В., Иващенко Т.Э. и др. Геном человека и гены предрасположенности (Введение в предиктивную медицину). – СПб.: Интермедика, 2000. – 272 с.
2. Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб.: Фолиант, 2002. – 720 с.
3. Auger J., Kunstmann J.M., Czyglik F., Jouannet P. Decline in semen quality among fertile men in Paris during the past 20 years // N. Engl. J. Med. – 1995. – Vol. 332. – P. 281–285.
4. Aydemir B., Onaran I., Kiziler A.R. et al. Increased oxidative damage of sperm and seminal plasma in men with idiopathic infertility is higher in patients with glutathione S-transferase Mu-1 null genotype // Asian. J. Androl. – 2007. – Vol. 9. – P. 108–115.
5. Carlsen E., Giwercman A., Keiding N., Skakkebaek N.E. Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years // BMJ. – 1992. – Vol. 305. – P. 609–613.
6. Fazio T., Howard J.W. Polycyclic aromatic hydrocarbons in foods. In: Bjorseth A. ed. Handbook of polycyclic aromatic hydrocarbons. – Vol. 1. – New York: Marcel Dekker, 1983. – P. 461–505.
7. Fretland A.J., Omiecinski C.J. Epoxide hydrolases: biochemistry and molecular biology // Chem. Biol. Interact. – 2000. – Vol. 129. – P. 41–59.
8. Fritsche E., Schuppe H.C., Döhr O. et al. Increased frequencies of cytochrome P450A1 polymorphisms in infertile men // Andrologia. – 1998. – Vol. 30. – P. 125–128.
9. Hassett C., Aicher L., Sidhu J.S., Omiecinski C.J. Human microsomal epoxide hydrolase: genetic polymorphism and functional expression *in vitro* of amino acid variants // Hum. Mol. Genet. – 1994. – Vol. 3. – P. 421–428.
10. Hassett C., Lin J., Carty C. L. et al. Human hepatic microsomal epoxide hydrolase: comparative analysis of polymorphic expression // Arch. Biochem. Biophys. – 1997. – Vol. 337. – P. 275–283.
11. Hosagrahara V.P., Rettie A.E., Hassett C., Omiecinski C.J. Functional analysis of human microsomal epoxide hydrolase genetic variants // Chem. Biol. Interact. – 2004. – Vol. 150. – P. 149–159.
12. Irvine D.S. Epidemiology and aetiology of male infertility // Hum. Reprod. – 1998. – Vol. 13. – Suppl. 1. – P. 33–44.
13. López-Teijón M., Elbaile M., Alvarez J.G. Geographical differences in semen quality in a population of young healthy volunteers from the different regions of Spain // Andrologia. – 2008. – Vol. 40. – P. 318–328.

14. *Monoski M., Nudell D.M., Lipshultz L.I.* Effects of medical therapy, alcohol, and smoking on male fertility. *Contemp. Urol.* – 2002. – P. 57–63.
15. *Morisseau C., Hammock B.D.* Epoxide hydrolases: mechanisms, inhibitor designs, and biological roles // *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.* – 2005. – Vol. 45. – P. 311–333.
16. *Muthusami KR, Chinnaswamy P.* Effect of chronic alcoholism on male fertility hormones and semen quality // *Fertil. Steril.* – 2005. – Vol. 84. – P. 919–924.
17. *Negro-Vilar A.* Stress and other environmental factors affecting fertility in men and women: overview // *Environ. Health Perspect.* – 1993. – Vol. 101. – Suppl 2. – P. 59–64.
18. *Oliva A., Spira A., Multigner L.* Contribution of environmental factors to the risk of male infertility // *Hum. Reprod.* – 2001. – Vol. 16. – P. 1768–1776.
19. *Omicinski C.J., Aicher L., Swenson L.* Developmental expression of human microsomal epoxide hydrolase // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 1994. – Vol. 269. – P. 417–423.
20. *Pasqualotto F.F., Sobreiro B.P., Hallak J. et al.* Cigarette smoking is related to a decrease in semen volume in a population of fertile men // *BJU Int.* – 2006. – Vol. 97. – P. 324–326.
21. *Phillips D.H.* Polycyclic aromatic hydrocarbons in the diet // *Mutat. Res.* – 1999. – Vol. 443. – P. 139–147.
22. *Phillips K.P., Tanphaichitr N.* Human exposure to endocrine disrupters and semen quality. *J. Toxicol. Environ. Health. B. Crit. Rev.* – 2008. – Vol. 11. – P. 188–220.
23. *Saito S., Iida A., Sekine A. et al.* Seventy genetic variations in human microsomal and soluble epoxide hydrolase genes (*EPHX1* and *EPHX2*) in the Japanese population // *J. Hum. Genet.* – 2001. – Vol. 46. – P. 325–329.
24. *Selevan S.G., Borkovec L., Slott V.L. et al.* Semen quality and reproductive health of young Czech men exposed to seasonal air pollution // *Environ. Health Perspect.* – 2000. – Vol. 108. – P. 887–894.
25. *Shou M., Gonzalez F.J., Gelboin H.V.* Stereoselective epoxidation and hydration at the K-region of polycyclic aromatic hydrocarbons by cDNA-expressed cytochromes P450 1A1, 1A2, and epoxide hydrolase // *Biochemistry.* – 1996. – Vol. 35. – P. 15807–15813.
26. *Smith C.A.D., Harrison D.J.* Association between polymorphism in gene for microsomal epoxide hydrolase and susceptibility to emphysema // *Lancet.* – 1997. – Vol. 350. – P. 630–633.
27. *Spira A., Multigner L.* The effect of industrial and agricultural pollution on human spermatogenesis // *Hum. Reprod.* – 1998. – Vol. 13. – P. 2041–2042.
28. *Stillman R.J., Rosemberg M.J., Sachs B.P.* Smoking and reproduction // *Fertil. Steril.* – 1986. – Vol. 46. – P. 545–566.
29. *Strickland P.T., Groopman J.D.* Biomarkers for assessing environmental exposure to carcinogens in the diet // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1995. – Vol. 61, Suppl. – P. 710S–20S.
30. *Thonneau P., Spira A.* Prevalence of infertility: international data and problems of measurement // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* – 1991. – Vol. 38. – P. 43–52.

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КУРСА ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ СОПРЯЖЕННОЙ МНОГОКАНАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОСТИМУЛЯЦИИ И ДАЛАРГИНА НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

© Сидорова С.А.

Кафедра неврологии и нейрохирургии
Курского государственного медицинского университета, Курск

E-mail: feceris@rambler.ru

Проведено лечение больных в восстановительном периоде ишемического инсульта с применением нервно-мышечной электростимуляции и интраназального введения даларгина в суточной дозе 1 мг. Способ сопряженной многоканальной электронеуромиостимуляции включает циклическое многократное нанесение электрораздражения на антагонисты спастических мышц паретичных конечностей и симметричные зоны здоровых конечностей. В результате лечения отмечался выраженный регресс постинсультных двигательных координаторных расстройств. Уменьшалась степень выраженности сенсорных нарушений и центрального болевого синдрома. Улучшались память, праксис, моторное программирование. Положительная динамика обусловлена формированием нового двигательного стереотипа, системы связей мозговых центров, нейропротективным и опиоидным эффектами синтетического аналога лейэнкефалина. Предложенная схема электростимуляции и интраназального введения даларгина улучшает исходы реабилитации и повышает качество жизни постинсультных больных.

Ключевые слова: ишемический инсульт, электростимуляция, даларгин.

EVALUATION OF TREATMENT WITH APPLICATION OF INTERFACED MULTICHANNEL ELECTRONEUROMIOSTIMULATION AND DALARGIN ON RESTORATION OF NEUROLOGIC FUNCTIONS IN SICK WITH ISCHEMIC STROKE

Sidorova S.A.

Neurology and Neurosurgery Department of the Kursk State Medical University, Kursk

Treatment of patients in the regenerative period with ischemic stroke by using nervously-muscular electrostimulation and introduction of Dalargin as drops in a nose in a daily dose of 1 mg was held. The way of interfaced multichannel electroneuromiostimulation includes cyclic repeated drawing of electroirritation on antagonists spastic muscles of paretic finitenesses and symmetric zones of healthy finitenesses was introduced. As a result of treatment the expressed recourse poststroke pyramidal and coordination frustration was marked. Degree of expressiveness of touch frustration and the central painful syndrome was decreased. Speech, memory, activity and motor programming were improved. Positive dynamics is caused by formation of a new impellent stereotype, system of connection of brain centres, neuroprotection and opioid effects of synthetic analogue leuencekephalin. The offered scheme of electrostimulation and intranasal introduction of dalargin have improved the outcomes of rehabilitation and the quality of life in post stroke patients.

Keywords: ischemic stroke, electrostimulation, Dalargin.

Значительные гуманитарные потери, высокий уровень инвалидности (до 76%) у больных при нефатальном варианте развития ишемического инсульта побуждают к совершенствованию программ восстановительного лечения [4]. Согласно нейрофизиологической концепции, сформулированной Г.Н. Крыжановским (2001), медленный регресс постинсультных расстройств обусловлен развитием новой патологической системы связей между мозговыми центрами, закрепляющей прекра-

щение деятельности определенных структур [14].

Комплекс восстановительного лечения больных ишемическим инсультом включает нейропротективную терапию и нервно-мышечную электростимуляцию [1, 9]. Для нейропротекции используются пептидные препараты (синтетические и биологические пептиды) – семакс, церебролизин, кортексин (2,6,10). Спектр пептидных соединений при терапии нейропатологических синдромов

расширяется. Известен препарат даларгин – опиоидный пептид, синтетический аналог лейэнкефалина, обладающий антигипоксическим и нейротрофическим действием [11]. Описан положительный эффект парентерального введения даларгина при инфаркте миокарда, выполнении операций на экстрацеребральных сосудах для защиты мозга от гипоксии. Данные литературы свидетельствуют о возможности препарата проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать нейротрофическое действие [8].

Классическая методика электростимуляции предполагает электровоздействие на антагонисты спастичных мышц паретичных конечностей [3]. Ранее был предложен и разработан эффективный способ сопряженной многоканальной электронейромиостимуляции, при котором электровоздействие наносится на антагонисты спастичных мышц и симметричные участки интактных конечностей в режиме выработки временной связи [15]. Электрораздражение здоровых конечностей предшествует раздражению паретичных зон и многократно циклично возобновляется в течение сеанса электростимуляции. Такой режим электростимуляции разрушает барьер между поврежденными и неповрежденными структурами, способствует формированию новых связей между мозговыми центрами [7]. Оценка клинической эффективности курса лечения с применением электронейромиостимуляции и даларгина у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта не проводилась.

Цель исследования: выявить особенности компенсации сенсомоторных и когнитивных функций у больных ишемическим инсультом в процессе восстановительного лечения при применении сопряженной многоканальной электронейромиостимуляции и интраназального введения даларгина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено наблюдение 80 больных ишемическим инсультом (ИИ) с давностью заболевания от 3 недель до 1 года, что соответствует раннему и позднему восстановительным периодам. В 58% случаев возраст больных превышал 50 лет, а средний возраст со-

ставлял $61,5 \pm 2,6$ год. Очаги ишемии с последующей кистозной трансформацией локализовались в бассейне внутренних сонных артерий (84%). Значительно реже инсульт развивался в вертебробазилярном бассейне (16% случаев). У всех пациентов выявлялись центральные гемипарезы различной степени выраженности, которые в 86% наблюдений сочетались с чувствительными расстройствами в виде парестезий, гемигипестезий, гиперпатий, таламических болей, мозаичного ("лоскутного") варианта сенсорных нарушений поверхностной и глубокой чувствительности. В половине случаев отмечались мозжечково-атактические и афатические расстройства. При вертебро-базилярной локализации процесса определялись зрительные, глазодвигательные, бульбарные нарушения, альтернирующие синдромы. В 15% случаев имели место умеренно выраженные экстрапирамидные нарушения. У всех больных выявлялись центральный парез (паралич) мимической мускулатуры, нарушения когнитивной сферы, ходьбы и функции самообслуживания.

Больным назначалась терапия согласно клиническому алгоритму, включающая антиагрегантные, антигипертензивные, нейротрофические средства, миорелаксанты и антидепрессанты (по показаниям), массаж, лечебную гимнастику, логопедическую коррекцию, которая была дополнена электронейромиостимуляцией и интраназальным введением даларгина.

Классическая методика электростимуляции проводилась аппаратом "Амплипульс 4" с использованием переменного режима, II рода работы, частоты 100 Гц, глубины модуляций 75%, длительности посылок и пауз 2-3. Сила тока подбиралась до появления отчетливого физиологического сокращения (20-40 мА), продолжительностью воздействия на поле 2-3 мин., 2-3 раза в минуту за один сеанс, количеством процедур 10 на курс [3].

Сопряженная многоканальная электронейромиостимуляция осуществлялась при помощи стимулятора "ОМНИСТИМ 04 С", выпущенного НИИ медицинской промышленности Министерства здравоохранения и социального развития (2003 г.). Использовались программа № 73, биполярная форма импульсов, длительность импульсов 0,25 с, частота 70 Гц, режим посылка-пауза 3-3. Сила

тока подбиралась до получения средней силы безболезненного сокращения (30-40 мА). По способу сопряженной многоканальной электронейростимуляции получен патент РФ на изобретение (№ 2040282, 1995).

Даларгин вводился интраназально по 2 капли трижды в сутки (с предварительным разведением в 1 мл физиологического раствора), в суточной дозе 1 мг в течение 10 дней.

Больные были распределены на две группы. В основной группе (40 больных) применяли сопряженную многоканальную электронейростимуляцию и интраназальное введение даларгина (СМЭС дал). Контрольную группу (40 больных) лечили с использованием классической методики электростимуляции (КЭС). Клиническую эффективность терапии оценивали с помощью батареи тестов и шкал: Американской шкалы степени тяжести инсульта, балла Оргогозо, шкал Бартел и Рэнкин, краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), шкалы оценки лобной дисфункции (ШОЛД) в 1 и 21 дни пребывания больных в неврологическом стационаре.

Статистическая обработка цифровых данных выполнена с использованием программы Statistica 6.0. Предстатистическая обработка проводилась с помощью пакета прикладных программ. Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента и χ^2 .

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении больных в стационар в обеих группах легкие и умеренные парезы были выявлены у 70% больных, выраженные парезы и гемиплегии – у 30 %. В среднем отмечался умеренный уровень неврологического дефицита по данным Американской шкалы ($13,8 \pm 0,9$ и $14,4 \pm 0,1$ балла соответственно). С равной частотой (до 15%) в каждой группе наблюдались корковый (центральный) парез взора и гемианопсия. По окончании терапии значения Американской шкалы для пациентов основной группы были значительно ниже, чем у пациентов контрольной группы – $4,0 \pm 0,3$ против $8,9 \pm 0,9$ балла, что отражает уменьшение очагового дефицита (табл. 1). У больных первой группы отмечалось снижение данного показателя на

73,25% (в сравнении с показателем до начала лечения), в то время как в контрольной группе указанный параметр снижался только на 38,19%, различия между группами достоверны ($p < 0,05$ по критерию χ^2). Положительная динамика Американской шкалы степени тяжести инсульта в обеих группах отражает нарастание мышечной силы в паретичных конечностях, уменьшение сенсорных нарушений, улучшение реакции на стимуляцию, регресс вестибуло-атактических расстройств и дизартрии. Наиболее высокие показатели были достигнуты в основной группе, где прирост функции составил 10,9 балла против 5,5 балла в контрольной группе ($p < 0,05$). Наиболее значимыми оказались параметры чувствительных функций в основной группе, которые уменьшились с $1,5 \pm 0,1$ до $1,1 \pm 0,08$ балла ($p < 0,05$) и реакции на стимуляцию с регрессом показателя от $1,2 \pm 0,1$ до $0,6 \pm 0,1$ ($p < 0,01$). Увеличение балла Оргогозо, отражающего преимущественно двигательный дефицит, также происходило в большей степени при использовании СМЭС и даларгина, не достигая статистически значимых различий между группами (рис. 1). Улучшались функции поднятия и удержания на весу паретичных конечностей, тыльное сгибание стопы, уменьшение мышечной дистонии, улучшение речевого контакта. Наряду с нивелированием двигательных расстройств наблюдалось улучшение болевой чувствительности и мышечно-суставного чувства, отмечались восстановительные тенденции вибрационной чувствительности, чувства массы, а также сложных видов чувствительности (дискриминационной, кожно-кинестетической). Уменьшались границы и степень выраженности указанных нарушений.

Сравнительный анализ динамики изменений неврологического статуса показал, что в основной группе четко прослеживался быстрый регресс болезненного дискорморта, гиперпатий, мышечного гипертонуса на стороне гемипареза на 2 - 3 сутки (а в контрольной группе – на 9 сутки); более быстрое (на 4 - 5 сутки) и выраженное уменьшение мозжечково-атактических расстройств, пареза взора. В меньшей степени, чем двигательные, поддавались коррекции СМЭС афатические и вегетативные нарушения.

Таблица 1

Показатели Американской шкалы степени тяжести инсульта и балла Оргогозо у больных ишемическим инсультом на фоне лечения ($M \pm m$)

Шкалы	Группа СМЭС дал (n=40)	Группа КЭС (n=40)
Американская шкала до лечения	13,8 $\pm$ 0,9	14,4 $\pm$ 0,1
после лечения	4,0 $\pm$ 0,3*	8,9 $\pm$ 0,9*
Балл Оргогозо до лечения	45,5 $\pm$ 4,1	40,5 $\pm$ 3,4
после лечения	57,0 $\pm$ 3,7*	50,8 $\pm$ 1,4*

Примечание: * – статистически значимые различия, $P < 0,05$ (в сравнении с параметром до восстановительного лечения у больных ИИ)

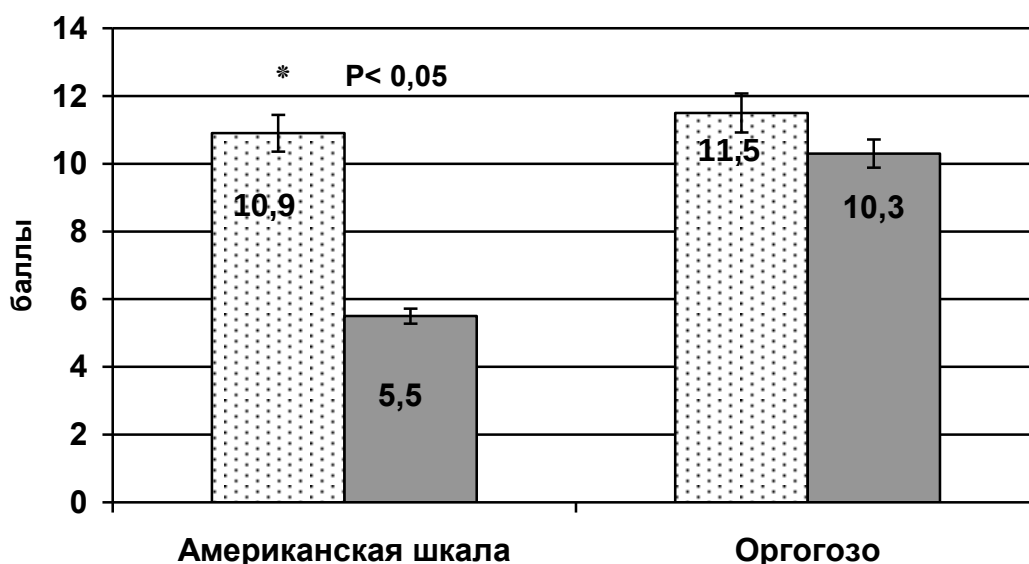


Рис. 1. Прирост показателей Американской шкалы степени тяжести инсульта и балла Оргогозо у больных ишемическим инсультом на фоне лечения.

Примечание: светлый столбик – показатели группы СМЭС дал, темный столбик – показатели группы КЭС; * – статистически значимые различия, $p < 0,05$.

У большинства больных с выраженными парезами до лечения выявлялась флексорная установка или контрактура кисти и пальцев. После проведения первых 4-5 сеансов СМЭС мы отмечали, что всякая попытка активно воспроизвести движение сопровождалась повышением мышечного тонуса, которое удерживалось 3-5 минут. Проведение цикла активных упражнений также сопровождалось появлением сгибательной контрактуры пальцев кисти, выраженной в меньшей степени, чем до лечения. В течение первой недели СМЭС и эндоназального введения даларгина

наступало снижение спастичности мышц первоначально на 30-40 минут, а затем на более продолжительное время (до 4-5 часов). Через 10 процедур мышцы становились мягче, уступчивее при пассивных движениях, пальцы оставались в разогнутом положении около суток и более суток, нарастал объем движений в суставах паретичных конечностей. Увеличение объема движений и снижение мышечного тонуса удерживались более стабильно, что явилось положительным результатом проводимой терапии.

Наибольший прирост амплитуды движений в суставах наблюдался в подгруппе с умеренными гемипарезами. Движения в локтевом суставе у большинства больных составляли 75-80% от полного объема (105-120°). В результате лечения все больные, за исключением двух, имели полное восстановление разгибания и сгибания в лучезапястном суставе (амплитуда составила 135-140°). Нарастание движений пальцев до упора в ладонь появилось у 8 больных первой группы (20%) и у 1 больного второй группы. Часть больных основной группы отмечала улучшение в виде субъективного снижения чувства стягивания мышц. Объективно обнаруживалось увеличение объема движений на 5 – 10°, уменьшение уровня спастической гипертонии мышц, однако результаты наблюдения не позволяли увеличить балльную оценку.

Слабая динамика объема движений у пациентов с легкими гемипарезами объясняется тем, что исходная амплитуда разгибательных движений у них составляла 80-90% от нормы. Движения осуществлялись в замедленном темпе с элементами дискоординации. Отмечались легкое снижение мышечной силы, незначительное сопротивление мышц при исследовании тонуса, невозможность или ограничение длительного удерживания конечности на весу. Активные движения в голеностопном суставе до начала лечения у больных с легкими парезами осуществлялись в объеме 30-40°. В результате терапии у всех пациентов с легким пирамидным гемисиндромом объем движений составил 65°, то есть восстановился полностью.

Указанные положительные изменения при сопряженной многоканальной электронейромиостимуляции возникали к 6-7 процедуре, при классическом способе электростимуляции - к 9-10 процедуре. В результате лечения стопа фиксировалась в правильном

физиологическом положении у 20 больных первой группы (50%) и 4 больных (10%) второй группы ($p < 0,001$).

При изучении степени инвалидизации, социальной и бытовой адаптации больных ишемическим инсультом получены следующие данные. Динамика показателей шкалы Бартел у больных в восстановительном периоде ишемического инсульта представлена в табл. 2. В основной группе больных регресс двигательных (разрешение параличей, уменьшение степени выраженности пареза), чувствительных, координаторных и тазовых нарушений сопровождалось улучшением функции самообслуживания и ходьбы. Исходное значение по шкале Бартел равнялось $58,3 \pm 2,7$ балла, что соответствует выраженным признакам инвалидности. При выписке отмечалось значительное улучшение параметра – $71,7 \pm 3,9$ балл, соответствующего легкой зависимости от окружающих ($p < 0,01$). Пациенты были независимы при приеме пищи, выполнении гигиенических процедур, одевании, ходьбе по ровной траектории на расстояние 25 метров. Затруднение вызывали застегивание пуговиц, передвижение по лестнице. В контрольной группе динамика показателей была менее значимой: $59,6 \pm 3,4$ балла до начала терапии и $70,6 \pm 4,9$ балла при выписке и не достигала статистически значимых различий ($p > 0,05$). Выраженные нарушения функции самообслуживания у пациентов этой группы сменились умеренными расстройствами которые характеризовались затруднением в приеме пищи, купании, спуске по лестнице, персональной гигиене.

Прирост показателей по шкале Бартел в первой группе оказался на 17,2% выше и составил 18,7% (в сравнении с начальными показателями), в то время как во второй группе - только 15,5%.

Таблица 2

Показатели шкалы Бартел у больных ишемическим инсультом на фоне терапии ($M \pm m$)

Шкала Бартел	Группа СМЭС дал (n = 40)	Группа КЭС (n = 40)
до лечения	$58,3 \pm 2,7$	$59,6 \pm 3,4$
после лечения	$71,7 \pm 3,9^*$	$70,6 \pm 4,9$

Примечание: * - $p < 0,01$ (в сравнении с параметром до лечения ИИ).

Анализируя полученные данные, можно заключить, что при равных исходных значениях $3,5 \pm 0,2$ балла по шкале Рэнкин в основной группе и $3,6 \pm 0,2$ в контрольной к выписке значительное улучшение произошло в первой группе (рис. 2). Статистически значимое уменьшение показателя до $1,9 \pm 0,1$ балла (снижение на 40,9%) наблюдалось на фоне применения СМЭС, а в контрольной группе средний балл при выписке составил $2,5 \pm 0,2$ балла (снижение показателя лишь на 30,5%), различия между группами достоверны $p < 0,05$ по критерию χ^2 . Полученные результаты свидетельствуют об улучшении бытовых и социальных навыков у больных в обеих группах после курса терапии. Удельный вес пациентов, независимых в повседневной жизни, после лечения в основной группе составил 36%, тогда как в контрольной группе этот параметр был равен только 28% (на 22,2% ниже). Данный показатель является индикатором качества лечения для больных, перенесших ишемический инсульт. Приведенные данные свидетельствуют о высокой клинической эффективности СМЭС в сочетании с интраназальным введением даларгина при восстановительном лечении больных с ишемическим инсультом.

Регресс двигательных и чувствительных расстройств у больных основной группы сопровождался нивелированием расстройств ориентации, памяти, праксиса как при полушарной, так и при стволовой локализации церебрального ишемического инсульта. Результаты исследования когнитивных функций у

больных основной и контрольной групп представлены в табл. 3. При оценке психического статуса исходный уровень дефицита в обеих группах существенно не отличался. В группе больных, лечившихся СМЭС и даларгинном, показатель краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС) в 1 сутки был равен $15,7 \pm 2,1$ балла, а для контрольной группы – $18,1 \pm 2,5$ балла, что соответствует умеренному снижению функций.

У больных отмечались нарушения ориентации во времени (25%), пространстве (10%), запоминании и воспроизведении слов (55%), клинические признаки сенсомоторной, акустико-мнестической, семантической афазии, а также бульбарно-псевдобульбарных расстройств. В меньшей степени страдали фразовая речь (20%), называние предметов (18%). Чтение, письмо и выполнение многоступенчатых команд нарушались у большинства больных (65%), что обусловлено не только поражением соответствующих зон, но и нарушением межполушарного взаимодействия, функциональных связей между центрами.

После курса терапии у постинсультных больных указанный параметр имел четкую тенденцию к увеличению. На фоне лечения СМЭС и даларгина показатель увеличивался до $26,9 \pm 1,8$ балла, в то время как в контрольной группе – только до $23,6 \pm 1,6$ баллов. Прирост функций по шкале КШОПС в основной группе составил 41,6% (в сравнении с параметрами до лечения), а в контрольной группе только 23,3%, различия между груп-

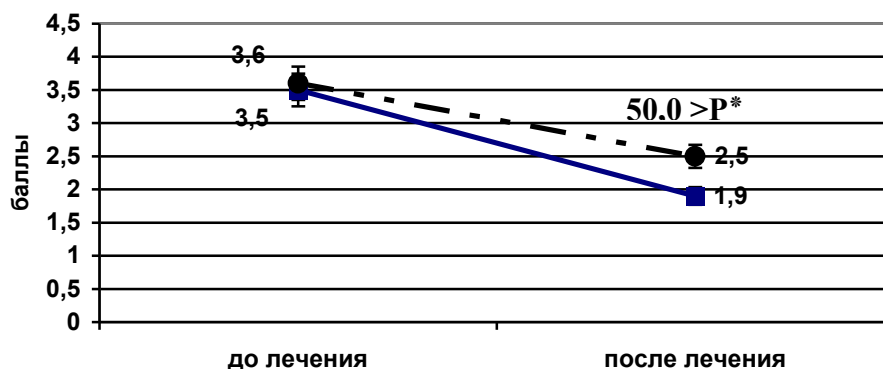


Рис. 2. Динамика показателей шкалы Рэнкин у больных ишемическим инсультом на фоне лечения.

Примечание: сплошная линия – показатели основной группы (СМЭС дал), пунктирная линия – показатели контрольной группы (КЭС).