

СРЕДСТВА МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КОРРЕКЦИИ УРОВНЯ ГОМОЦИСТЕИНА И ЛИПИДНОГО СПЕКТРА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Проф. Т. В. МИРОНЕНКО¹, Л. В. ЯКОВЛЕВА^{1,2}

¹ ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»,

² Луганский межрегиональный центр профессиональной реабилитации

Проанализирована эффективность диагностики с использованием клинико-неврологических, лабораторных нейровизуализационных методов исследования и лечения постинсультных неврологических расстройств в раннем восстановительном периоде с включением в стандартную схему витаминного комплекса — препарата мильгамма. Определена позитивная динамика состояния пациентов в виде нивелирования неврологической симптоматики и нормализации исследуемых лабораторных параметров.

Ключевые слова: гомоцистеин, липидный спектр крови, ишемический инсульт, диагностика, лечение.

Разработка концепции факторов риска мозговых инсультов позволила установить основные из них (артериальная гипертензия, дислипотеинемия, сахарный диабет, пол, возраст, курение, избыточная масса тела, патология кардиоваскулярной системы), которые влияют на прогноз и течение заболевания и, соответственно, требуют активной коррекции [1–3].

В последние годы особую актуальность приобрело исследование такого дополнительного фактора риска ишемических инсультов (ИИ), как уровень гомоцистеина (ГЦ) плазмы крови [4–6].

Исследования, проведенные с целью решения вопроса о **возможностях коррекции ГЦ с использованием фолиевой кислоты в комбинации с витаминами В₆, В₁₂**, указывают на необходимость этих мер [7–9]. В связи с этим дальнейшее изучение возможных патогенетически обоснованных путей коррекции уровня ГЦ может быть перспективным направлением оптимизации тактики ведения больных с ИИ в раннем восстановительном периоде.

Цель нашей работы — оптимизация тактики диагностики и **лечения постинсультных неврологических расстройств** в раннем восстановительном периоде на фоне длительного систематического приема препарата мильгамма.

Проведено комплексное клинико-неврологическое и лабораторное обследование 102 пациентов после ИИ в сроки от 2 до 6 мес, которые находились на реабилитационном лечении в Луганском межрегиональном центре профессиональной реабилитации инвалидов.

Все пациенты были разделены на три основные группы в зависимости от подтипа ИИ: I — 47 больных с **атеротромботическим**, II — 30 с **кардиоэмболическим** и III — 25 с **лакунарным** подтипами. Средний возраст пациентов с ИИ составил 50,3±10,6 года, среди больных было 40 женщин

и 62 мужчины. В контрольную группу вошли 20 пациентов с **атеросклеротической энцефалопатией I ст.** Средний возраст обследованных контрольной группы составил 47,2±5,4 года, среди них было 11 женщин и 9 мужчин.

Во время наблюдения применялись общеклинические, неврологические, лабораторные (параметры липидного обмена — общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерин липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) и индекс атерогенности (ИА), содержание ГЦ в плазме крови); нейровизуализационные (МРТ головного мозга) и статистические методы исследования.

В начале исследования схемы лечения всех больных были стандартизированы согласно современным клиническим протоколам, утвержденным приказом МЗ Украины от 03.08.2012 г. № 602 [10]. Всем пациентам с ИИ в восстановительном периоде было рекомендовано фармакотерапию антигипертензивными мерами, статинами, нейропротекторами, антиагрегантами. Кроме того, было проведено исследование влияния дополнительного включения в указанную стандартную схему парентерального введения витаминного комплекса — препарата мильгамма.

У пациентов трех основных групп в раннем восстановительном периоде наблюдались следующие неврологические нарушения: когнитивный дефицит легкой и умеренной степени выраженности (55,0% случаев), мотосенсорные расстройства (65,6%), нарушение речи (56,0%), координации, ходьбы (75,5%), вегетативная дисфункция (83,3%), расстройства сна (88,3%).

При проведении лабораторного исследования установлено, что значение уровня ОХС плазмы крови в контрольной группе обследованных

составило $4,7 \pm 0,12$ ммоль/л, в I группе — $6,4 \pm 0,13$ ммоль/л, во II — $5,9 \pm 0,09$ ммоль/л, в III — $5,6 \pm 0,13$ ммоль/л. Средний уровень ХС ЛПНП в контрольной группе пациентов составил $2,5 \pm 0,13$ ммоль/л, в I группе — $4,4 \pm 0,1$ ммоль/л, во II — $3,9 \pm 0,1$ ммоль/л, в III — $3,5 \pm 0,14$ ммоль/л. Уровень ХС ЛПВП в контрольной группе обследованных составил $1,37 \pm 0,02$ ммоль/л, в I группе — $1,19 \pm 0,02$ ммоль/л, во II — $1,14 \pm 0,02$ ммоль/л, в III — $1,25 \pm 0,02$ ммоль/л. Значение уровня ТГ в контрольной группе составило $1,8 \pm 0,05$ ммоль/л, в I группе — $1,79 \pm 0,02$ ммоль/л, во II — $1,75 \pm 0,02$ ммоль/л, в III — $1,75 \pm 0,02$ ммоль/л.

Сравнительный анализ приведенных данных показывает, что у пациентов с атеротромботическим подтипом ИИ зарегистрированы более высокие уровни ОХС и ХС ЛПНП на фоне снижения ХС ЛПВП ($p < 0,05$) по сравнению с обследованными других групп и контролем. Значения этих показателей липидного спектра крови у больных с различной степенью тяжести мотосенсорных расстройств были также достоверно выше у больных I группы ($r = +0,81$; $p < 0,05$) и II группы ($r = +0,69$; $p < 0,05$) по сравнению с контрольной.

Высокие значения ИА также были зарегистрированы у пациентов с атеротромботическим подтипом ИИ по сравнению с контрольной группой — 4,71 против 2,46 ($p < 0,05$) и больных лакунарным подтипом инсульта — 3,51 ($p < 0,05$).

Таким образом, у пациентов с кардиоэмболическим и атеротромботическим подтипами ИИ зарегистрированы достоверно высокие относительно контроля уровни проатерогенных липопротеинов плазмы крови, что может быть свидетельством наличия доминирующего фактора риска острых нарушений мозгового кровообращения.

На основании литературных данных о влиянии ГЦ на риск развития мозговых инсультов и, в частности, на липидный обмен [11, 12], нами было выдвинуто предположение, что в качестве фактора, способствующего развитию дислипидемии у больных с различными подтипами ИИ, может выступать ГЦ плазмы крови.

Для проверки этого предположения было проведено определение уровня ГЦ у больных трех основных и контрольной групп (таблица).

Установлено, что уровень ГЦ плазмы крови в контрольной группе составляет $8,46 \pm 0,48$ ммоль/л, в I группе — $18,2 \pm 2,03$ ммоль/л, во II группе — $15,2 \pm 1,78$ ммоль/л, в III группе — $11,19 \pm 0,65$ ммоль/л, т. е. в группе больных атеротромботическим подтипом ИИ зарегистрирован достоверно более высокий уровень ГЦ, чем у пациентов с кардиоэмболическим и лакунарным подтипами (соответственно в 1,9 раза, ($p < 0,05$) и в 1,5 раза, ($p < 0,05$) и обследованных контрольной группы (в 2,4 раза, ($p < 0,05$)).

Установлена прямая связь между повышением плазменной концентрации ГЦ и степенью тяжести постинсультного неврологического дефицита: в I группе ($r = +0,82$, ($p < 0,05$)) и во II группе ($r = +0,74$, ($p < 0,05$)).

Среди больных I и II основных групп с повышенным уровнем ГЦ были зарегистрированы высокие уровни ОХС и ХС ЛПНП и низкие ХС ЛПВП.

Достоверной разницы между значением ТГ зарегистрировано не было. Установлена прямая связь между повышением плазменной концентрации ГЦ и уровнем ОХС: в I группе ($r = +0,85$, ($p < 0,05$)) и во II группе ($r = +0,54$, ($p < 0,05$)) и отсутствие достоверной связи в III ($r = +0,18$) и контрольной ($r = +0,14$) группах. Кроме того, имела место достоверная прямая корреляционная связь между уровнями ГЦ и ХС ЛПНП у больных I группы ($r = +0,82$, ($p < 0,05$)) и II группы ($r = +0,46$, ($p < 0,05$)), в то время как в III ($r = +0,21$) и контрольной ($r = +0,12$) группах достоверной связи не установлено.

Для оценки влияния препарата мильгамма на уровень ГЦ и, в свою очередь, для коррекции связанной с ним дислипидемии пациентам дополнительно в комплексную терапию назначались корректор липидного обмена (вабадин) и мильгамма. В связи с этим больные основных групп были разделены на две подгруппы: А (подгруппа сравнения, $n = 34$) и В (основная, $n = 34$).

Подгруппы А и В были репрезентативны по возрасту, полу, выраженности неврологического дефицита и исходным уровням ГЦ, показателям липидного спектра плазмы крови.

Больным подгруппы А для коррекции липидного состава крови и ГЦ проводилась гиполипид-

Показатели липидного спектра и гомоцистеина в крови обследованных в раннем восстановительном периоде

Показатель	Группы			
	I, $n = 47$	II, $n = 30$	III, $n = 25$	контрольная, $n = 20$
ОХС, ммоль/л	$6,4 \pm 0,13^*$	$5,9 \pm 0,09^*$	$5,6 \pm 0,13$	$4,7 \pm 0,12$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$4,4 \pm 0,14^{**}$	$3,9 \pm 0,1^*$	$3,5 \pm 0,14$	$2,5 \pm 0,13$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,19 \pm 0,02^*$	$1,14 \pm 0,02^*$	$1,25 \pm 0,02$	$1,37 \pm 0,02$
ТГ, ммоль/л	$1,79 \pm 0,02$	$1,75 \pm 0,02$	$1,75 \pm 0,02^*$	$1,8 \pm 0,05$
ИА	$4,71 \pm 1,01^{**}$	$3,68 \pm 1,0^*$	$3,51 \pm 0,9$	$2,46 \pm 0,05$
ГЦ, мкмоль/л	$18,2 \pm 2,03^{**}$	$15,2 \pm 1,78^{**}$	$11,9 \pm 0,65^*$	$8,46 \pm 0,48$

* Достоверность различий относительно контроля при $p < 0,01$; ** при $p < 0,05$.

демическая терапия путем перорального приема вабадина в дозе 40 мг 1 раз в сутки наряду с традиционной терапией (антиагреганты, антигипертензивные, ноотропы, вазоактивные мероприятия).

Больным подгруппы В к указанной традиционной терапии дополнительно назначалось внутримышечное введение мильгаммы 2,0 мл ежедневно, 20 инъекций.

Положительный клинический эффект от назначенного лечения проявлялся снижением интенсивности головной боли, головокружения, уменьшением степени мотосенсорных расстройств в группе А на 26,8%, в группе В — на 33,9% случаев.

Оценка динамики характеристик качества жизни проводилась по индексу Бартела. Установлено, что проведение лечения способствовало достоверному улучшению качества жизни как непосредственно после лечения, так и в течение 6 мес после его окончания. Более выраженные изменения наблюдались среди пациентов подгруппы В по индексу Бартела (на 50,1%).

Полученные результаты оставались стабильными через 6 мес после окончания лечения среди больных подгруппы В. После проведенного курса лечения уровни ОХС снизились в подгруппе А до $5,6 \pm 0,11$ ммоль/л, В — до $4,7 \pm 0,05$ ммоль/л; уровни ХС ЛПНП составили: в подгруппе А — $3,6 \pm 0,11$ ммоль/л, В — $2,7 \pm 0,03$ ммоль/л; уровни ЛПВП повысились в подгруппе А до $1,3 \pm 0,02$ ммоль/л, В — $1,3 \pm 0,01$ ммоль/л; снизились уровни ТГ: в подгруппе А до $1,7 \pm 0,02$ ммоль/л, В — $1,7 \pm 0,01$ ммоль/л. Таким образом, уровни проатерогенных показателей липидного обмена (ОХС, ХС ЛПНП) после лечения снизились как в подгруппе А (на $0,4$ ммоль/л, ($p < 0,05$)) и на $0,4$ ммоль/л, ($p < 0,05$) соответственно), так и в группе В (на $1,3$ ммоль/л, ($p < 0,05$)) и на $1,3$ ммоль/л, ($p < 0,05$)). В то же время следует заметить, что средние концентрации ОХС и ХС ЛПНП больных в подгруппе А остались достоверно

выше по сравнению с контрольной группой, так как аналитические показатели больных подгруппы В приблизились к значениям контрольной группы.

Уровень ХС ЛПВП у пациентов в подгруппах А и В достоверно (на $0,1$ ммоль/л, ($p < 0,05$)) и на $0,1$ ммоль/л, ($p < 0,05$)) повысился по сравнению с уровнем до лечения, но различий между уровнями этого повышенного показателя в сравниваемых подгруппах не выявлено. Достоверных изменений концентрации ТГ в течение лечения и различий между средними его уровнями в сравниваемых подгруппах не зарегистрировано. Следовательно, включение в схемы гиполипидемической терапии больных в раннем восстановительном периоде ИИ препарата мильгамма способствовало более эффективной коррекции липидного профиля плазмы крови (рис. 1).

Для подтверждения гипергомоцистеинемической гипотезы развития дислипидемии у больных ИИ была проведена оценка уровней ГЦ в подгруппах А и В. В результате проведенного лечения средние уровни ГЦ снизились: в подгруппе А — с $18,9 \pm 2,03$ до $14,8 \pm 1,26$ мкмоль/л ($p < 0,05$), в подгруппе В — с $18,9 \pm 1,81$ до $9,9 \pm 0,48$ мкмоль/л ($p < 0,05$). Следовательно, уровень ГЦ после лечения снизился и у пациентов подгруппы А, и подгруппы В, в то же время плазменная концентрация ГЦ у пациентов подгруппы А осталась достоверно более высокой по сравнению с контрольной группой, уровень ГЦ обследованных подгруппы В приблизился к показателю контрольной группы. Таким образом, в подгруппе В, где лечение было дополнено препаратом мильгамма, зарегистрирована достоверно более высокая (в 1,9 раза против 1,3 раза, $p < 0,05$) степень снижения ГЦ по сравнению с пациентами подгруппы А. Считаем, что включение в схемы патогенетической, в том числе и гиполипидемической, терапии больных ИИ в раннем восстановительном периоде препарата мильгамма способствовало повышению эффективности коррекции обмена ГЦ (рис. 2).

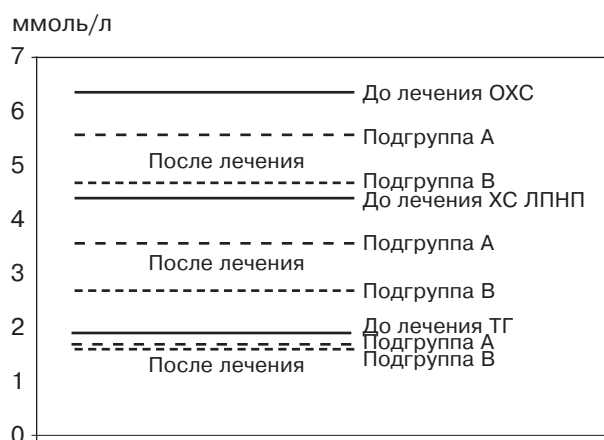


Рис. 1. Динамика показателей липидного профиля крови на фоне лечения у пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде

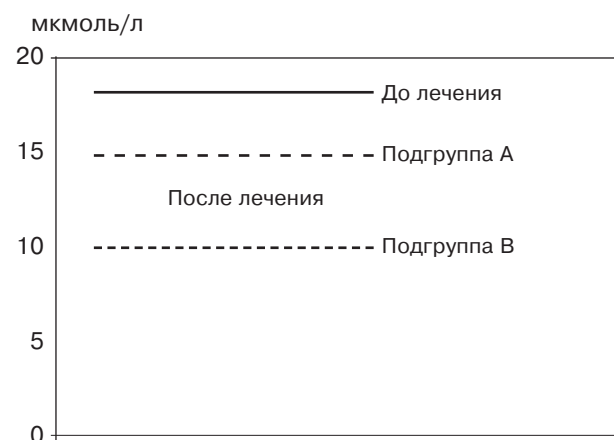


Рис. 2. Динамика уровня гомоцистеина на фоне лечения у пациентов с ишемическим инсультом в раннем восстановительном периоде

Таким образом, формированию неврологических осложнений ИИ, которые наблюдаются в раннем восстановительном периоде, способствуют устойчивые метаболические нарушения со стороны липидного спектра крови и ГЦ.

Более выраженные сдвиги показателей липопротеинового спектра и уровня ГЦ наблюдаются при атеротромботических и кардиоэмболических подтипах ИИ. У пациентов с ИИ в раннем восстановительном периоде в комплексную

реабилитационную терапию, кроме традиционных и гиполипидемических мероприятий, целесообразно включать витаминный комплекс мильгамма, что способствует более высокой эффективности лечения, снижению уровней ОХС, ХС ЛПНП и ГЦ. При этом всем больным необходимо контролировать липидный спектр крови и уровень ГЦ в плазме с целью прогнозирования клинического течения заболевания и назначения адекватной терапии.

Список литературы

1. Взаимоотношения гомоцистеина с системой гемостаза и возможности медикаментозной коррекции у пациентов с цереброваскулярной патологией и факторы риска ее развития / Д. А. Филимонов, С. К. Евтушенко, Д. Ш. Дюба, В. А. Симонян // Укр. вісн. психоневрології.— 2012.— Т. 20, № 3 (72).— С. 147.
2. Discontinuation of statin therapy and clinical outcome after ischemic stroke / F. Colivicchi, A. Bassi, M. Santini, C. Caltagirone // Stroke.— 2007.— Vol. 38 (10).— P. 2652–2657.
3. Избранные вопросы ангионеврологии / Т. В. Мироненко, Ю. Н. Сорокин, П. Д. Бахтояров.— Луганск: Виртуальная реальность, 2008.— 286 с.
4. Состояние церебральной гемодинамики, биоэлектрической активности головного мозга и липидного спектра крови у больных пожилого возраста, перенесших мозговую инфаркт в каротидном бассейне / В. В. Кузнецов, Ф. В. Юрченко, Д. В. Шульженко, Т. В. Загарская // Психічне здоров'я.— 2009.— № 1 (22).— С. 4–14.
5. Perna A. F. Homocysteine and oxidative stress / A. F. Perna, D. Ingrosso, N. G. De Santo // Amino Acids.— 2006.— Vol. 25, Issue 3–4.— P. 409–417.
6. Зозуля І. С. Гіпергомоцистеїнемія та інші метаболічні предиктори розвитку та перебігу ішемічного інсульту / І. С. Зозуля, В. І. Шевчук, Г. В. Безсмертна.— К.: Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупіка, 2011.— С. 34–36.
7. Ciaccio M. Therapeutical approach to plasma homocysteine and cardiovascular risk reduction / M. Ciaccio, G. Bivona, C. Bellia // Therap. and Clin. Risk Manag.— 2008.— Vol. 4.— P. 219–224.
8. Жаркова А. В. Шляхи корекції гіпергомоцистеїнемії та дисліпідемії на фоні тривалого прийому інгібіторів протонної помпи / А. В. Жаркова // Запорозький мед. журн.— 2013.— Т. 76, № 1.— С. 15–18.
9. Постинсультный период: патофизиологические процессы, клинические проявления и лечение / В. В. Гудкова, Л. В. Стаховская, К. В. Шеховцова, В. И. Скворцова // Фарматека.— 2010.— № 19 (134).— С. 12–15.
10. Евтушенко С. К. Роль гомоцистеина в развитии ишемических инсультов у лиц молодого возраста (обзор литературы и личные наблюдения) / С. К. Евтушенко, Д. А. Филимонов // Междунар. неврологический журн.— 2013.— № 7 (61).— С. 19–30.
11. Жаркова А. В. Влияние длительного приема ингибиторов протонной помпы на уровень гомоцистеина и липидный спектр при коморбидном течении ишемической болезни сердца и кислотозависимых заболеваний / А. В. Жаркова, В. Ф. Орловский // Georgian medical news.— 2012.— Т. 213, № 12.— С. 22–26.
12. Nonfasting triglycerides and risk of ischemic stroke in the general population / J. Freiberg, A. Tybjaerg Hansen, J. Jensen, B. Nordestgaard // JAMA.— 2008.— Vol. 300.— P. 2142–2152.

ЗАСОБИ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ РІВНЯ ГОМОЦИСТЕЇНУ ТА ЛІПІДНОГО СПЕКТРУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНИЙ ІНСУЛЬТ У РАНЬОМУ ВІДНОВНОМУ ПЕРІОДІ

Т. В. МИРОНЕНКО, Л. В. ЯКОВЛЄВА

Проаналізовано ефективність діагностики з використанням клініко-неврологічних, лабораторних, нейровізуалізаційних методів дослідження і лікування постінсультних неврологічних розладів у ранньому відновному періоді з включенням до стандартної схеми вітамінного комплексу — препарату мильгама. Визначено позитивну динаміку стану пацієнтів у вигляді нівелювання неврологічної симптоматики і нормалізації досліджуваних лабораторних параметрів.

Ключові слова: гомоцистеїн, ліпідний спектр крові, ішемічний інсульт, діагностика, лікування.

УДК 616.858:616-073.97

АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОВЕРХНОСТНОЙ И СТИМУЛЯЦИОННОЙ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Доц. Е. А. ТАРЯНИК

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

Проанализированы показатели электронейромиографии у пациентов с болезнью Паркинсона. Диагностировано уменьшение частоты осцилляций при выполнении координаторных проб у больных с дрожательной формой заболевания, повышение скорости проведения импульса по моторным волокнам периферических нервов у пациентов с его разными формами. У пациентов с акинетико-ригидной формой зарегистрирован «дистонический феномен», который характерен для раннего паркинсонизма с дрожательным компонентом.

Ключевые слова: болезнь Паркинсона, сосудистый паркинсонизм, электронейромиография.

По данным проведенных в последние годы исследований в области паркинсонологии, распространенность болезни Паркинсона (БП) в мире варьирует от 65,6 до 187 случаев на 100 тыс. человек [1–5], увеличивается в возрасте после 50 лет и достигает наибольшей частоты в 70–79 лет. На сегодня насчитывается всего более 6 млн пациентов с БП [6–8]. За период с момента первого описания заболевания Дж. Паркинсоном в 1817 г. достигнуты большие результаты в понимании причин возникновения, патогенеза, возможностей лечения данного недуга.

В настоящее время хорошо изучены топическая диагностика БП и ее патофизиологические основы. Заболевание возникает в результате нарушений нейромедиаторного обмена, и, как следствие, страдают экстрапирамидные подкорковые структуры, нейромедиатором для которых является дофамин [8–11].

С помощью современных методов нейровизуализации установлено, что снижение синтеза

дофамина в подкорковых структурах характерно не только для больных паркинсонизмом, но и для здоровых пожилых людей, что отражает физиологический процесс старения нервной ткани. Но темпы прогрессирования возрастной экстрапирамидной недостаточности у больных с БП намного превышают скорость нейродегенерации у здоровых обследованных, что дает возможность говорить об эндогенной, генетически детерминированной природе БП [10–13].

Диагностика заболевания проводится в два этапа. Сначала ставят синдромологический, а затем нозологический диагноз. В наше время для клинической диагностики заболевания пользуются критериями Банка головного мозга Общества болезни Паркинсона Великобритании. Паркинсонизм включает в себя тетраду известных симптомов: гипокинезия, тремор покоя, ригидность и поствальные нарушения. Чтобы правильно установить диагноз заболевания достаточно двух симптомов: главного — гипокинезии и хотя бы одного из