

УДК 616.831-005.4-07:004.14]-08

*Н. И. НЕЧИПУРЕНКО, Л. А. ВАСИЛЕВСКАЯ, И. Д. ПАШКОВСКАЯ, Г. В. ЗОБНИНА*  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПЕРСОНИФИЦИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ  
С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА**

*Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, Минск, Беларусь,  
e-mail: luda\_vass@mail.ru*

Целью работы явилась оценка эффективности персонафицированного лечения пациентов с хронической ишемией мозга I стадии. Все пациенты ( $n = 51$ ) были разделены на контрольную группу (получали базисную терапию) и две основные группы (1-я группа – базисная терапия + электрофорез милдроната + нейрамин; 2-я – базисная терапия + внутривенное лазерное облучение крови + нейрамин). На основании динамики биохимических показателей и параметров сосудистой реактивности и с учетом характера нарушения кожной микрогемодинамики и метаболических изменений показана целесообразность назначения пациентам с хронической ишемией мозга персонафицированного комплексного лечения, включающего лекарственные средства и физические факторы.

*Ключевые слова:* хроническая ишемия мозга, сосудистая реактивность, перекисное окисление липидов, лекарственные средства, внутривенное лазерное облучение крови.

*N. I. NECHIPURENKO, L. A. VASILEVSKAYA, I. D. PASHKOUSKAYA, H. V. ZOBNINA*

**EFFECTIVENESS OF PERSONIFIED TREATMENT OF PATIENTS  
WITH CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA**

*Republican Scientific and Practical Center of Neurology and Neurosurgery, Minsk, Belarus, e-mail: luda\_vass@mail.ru*

The aim of the work was to evaluate the effectiveness of differential treatment for patients with chronic cerebral ischemia (CCI) of the 1st stage. The survey was attended by 51 patients divided into a control group that underwent basic therapy, and 2 major groups (Group 1 – basic therapy + electrophoresis of mildronat + neyramin; 2nd – basic therapy + intravenous laser irradiation of blood (ILIB) + neyramin. On the basis of the dynamics of biochemical parameters and vascular reactivity parameters and with regard to the violation of the skin microhemodynamics (MHD) and metabolic changes it is expedient to prescribe a complex treatment, including medications and physical factors, to patients with differentiated CCI.

*Keywords:* chronic cerebral ischemia, vascular reactivity, lipid peroxidation, medications, intravenous laser irradiation of blood.

**Введение.** Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) представляет собой прогрессирующее диффузное или мультифокальное нарушение мозгового кровотока, проявляющееся неврологическими и психическими синдромами. Наиболее частыми ее причинами являются атеросклероз артерий и артериальная гипертензия [1–4]. В зависимости от выраженности клинических симптомов ХИМ (дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ)) подразделяется на три стадии. I стадия ДЭ характеризуется в основном субъективными и вегетативными расстройствами. Однако уже на I стадии нередко определяются неврологические синдромы, хотя и незначительно выраженные. Как правило, пациенты с I стадией долгое время остаются трудоспособными и при рациональном лечении у них может наступить некоторый регресс неврологических симптомов. В развитии ДЭ основная роль принадлежит гипоксии. Показано, что хроническая гипоперфузия мозга вызывает в основном изменения белого вещества (демиелинизацию, поражение клеток олигодендроглии, активацию и разрастание микроглии и астроцитов), приводит к апоптозу нейронов [5, 6]. Следствием уменьшения кровоснабжения мозга является диффузное изменение белого вещества – лейкоареоз [7], выявляемый с помощью рентгеновской компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ).

В патогенезе ишемических повреждений мозга значительное место занимает окислительный стресс. Активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) наблюдается как при острых, так и при хронических расстройствах мозгового кровотока, обусловленных нарушениями различного генеза: атеросклеротической, гипертонической энцефалопатией либо их сочетанием [8, 9]. Усиление реакций свободнорадикального окисления приводит к поражению мембранных структур клеток вследствие инициации перекисидации липидного слоя мембран [10]. Дестабилизация мембранных процессов при активации реакций ПОЛ выявлена и при ДЭ [11].

Некоторыми авторами обнаружена корреляционная связь между степенью выраженности снижения метаболитов антиоксидантной системы (АОС) и усилением процессов ПОЛ с прогрессированием атеросклеротической ДЭ, причем увеличение содержания продуктов ПОЛ как в плазме, так и в эритроцитах и угнетение активности каталазы характерны для всех стадий заболевания [12].

При ДЭ мозговой кровоток нарушается преимущественно в зонах смежного кровоснабжения между ветвями медуллярных артерий, идущих с поверхности мозга и от хориоидальных артерий, так как в этих зонах недостаточно развито коллатеральное кровообращение. При этом морфологически относительно сохранна кора головного мозга, но больше страдает белое вещество, в первую очередь олигодендроциты, осуществляющие функцию синтеза и поддержания структуры миелина.

Развитие наиболее ранних изменений в перивентрикулярных отделах белого вещества, включая изменения эндимиоцитов, вен и сосудистых сплетений, указывает на существенную роль в патогенезе ДЭ расстройств венозного кровообращения, нарушений гематоэнцефалического барьера и ликвородинамики. Все это обуславливает высокую уязвимость белого вещества и развитие более тяжелой его патологии по сравнению с корой головного мозга.

В качестве интегрального показателя адаптационных возможностей сосудистой системы рассматривается реактивность сосудов мозга, уровень которой оказывает влияние не только на церебральный кровоток, но и на центральную гемодинамику.

Следовательно, устранение кислородной недостаточности и поддержание адекватного уровня окислительно-восстановительных и про-, антиоксидантных реакций в организме служит неотъемлемым звеном саногенетических процессов при ХИМ. Поэтому важной задачей научных исследований является установление взаимосвязи между отдельными показателями углеводно-энергетического обмена, про-, антиоксидантного баланса и параметрами церебральной микрогемодинамики (МГД) с целью терапевтической коррекции выявленных нарушений у пациентов с ХИМ.

Цель работы – оценить эффективность дифференцированного лечения, разработанного в зависимости от характера метаболических и гемодинамических нарушений у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией I стадии.

**Материалы и методы исследования.** В исследование были включены пациенты ( $n = 51$ ), находившиеся на стационарном лечении в неврологических отделениях РНПЦ неврологии и нейрохирургии. Проведена оценка неврологического статуса, результатов анализа МРТ или КТ данных, ультразвуковой высокочастотной доплерографии, биохимических показателей, на основании которых сформированы группы пациентов с ХИМ, получавших дифференцированное лечение.

Первая основная группа – 17 пациентов (7 мужчин, 10 женщин, медиана возраста которых составила 57 (54–57) лет) с I стадией ДЭ атеросклеротического генеза при нормальном артериальном давлении или артериальной гипертензии первой степени, что подтверждено результатами клинического и нейровизуализационного обследования и данными ультразвуковой доплерографии (УЗДГ) брахиоцефальных артерий. Комплексное лечение пациентов этой группы включало базисную терапию (БТ), электрофорез милдроната на воротниковую область и лекарственное средство нейрамин.

Вторая основная группа – 20 пациентов (6 мужчин, 14 женщин, медиана возраста которых составила 63 (58–67) года) с I стадией ДЭ смешанного (атеросклеротического и гипертонического)

генеза. Комплексное лечение пациентов этой группы включало БТ, внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) и нейрамин.

Проведено сравнение эффективности лечения пациентов основных групп и 14 лиц контрольной группы (6 мужчин и 8 женщин, медиана возраста которых составила 67,5 (64–73,5) года), получавших только БТ. Нормальные значения функциональных и биохимических показателей изучены у 25 практически здоровых лиц.

БТ включала использование антиагрегантов (кардиомагнила или полокарда по 75 мг внутрь ежедневно), антиоксидантов (5 %-ного раствора мексидела по 4 мл внутривенно/внутримышечно), симптоматической терапии (гипотензивных, седативных средств).

Для лечения пациентов с ДЭ атеросклеротического генеза в 1-й основной группе дополнительно к БТ применяли электрофорез 10 %-ного водного раствора милдроната с положительного полюса (плотность тока составила 0,03–0,05 мА/см<sup>2</sup>) на воротниковую область в течение 15–20 мин в количестве 8 ежедневных процедур и лекарственное средство нейрамин.

Известно, что милдронат улучшает реологические свойства крови и гемодинамику в церебральных структурах, повышает устойчивость нейронов к гипоксии, уменьшая повреждение нервных клеток и рефлекторные нарушения, восстанавливает координацию и вегетативные функции, оказывает антиоксидантное и антистрессорное действие. Применение милдроната в виде электрофореза на воротниковую область создает подкожное депо препарата, что обеспечивает пролонгированную стимуляцию выработки NO и более выраженный клинический эффект.

Фармакологические свойства нейрамина обусловлены синергичным действием содержащихся в нем аминокислот: L-триптофана, глицина и L-аргинина–L-аспартата, которые улучшают энергетический метаболизм мозга, повышают умственную работоспособность, устойчивость к психоэмоциональным нагрузкам, способствуют нейтрализации и выведению из организма аммиака, увеличивают синтез оксида азота, что улучшает микрогемодинамику.

Пациенты 2-й основной группы на фоне БТ получали нейрамин по 2 капсулы 3 раза в день и подвергались ВЛОК. Нейрамин назначали во время пребывания в стационаре и в последующем до 1 мес. Для ВЛОК использовали лазерный аппарат «Люзар-МП» с длиной волны 0,67 мкм в красной области излучения и мощностью на выходе световода 2,5–3 мВт. Курс лечения составлял 7–8 процедур продолжительностью 20 мин ежедневно. ВЛОК назначали с целью достижения антиоксидантного, антигипоксического, модулирующего показатели микрогемодинамики эффектов [13].

Для оценки клинического состояния пациентов проведен формализованный анализ признаков заболевания по разработанной нами интегрированной шкале количественной оценки выраженности ДЭ [14].

Содержание пирувата определяли модифицированным методом Умбрайт. Концентрацию лактата исследовали на анализаторе Biosen C\_line. Выраженность процессов ПОЛ оценивали по содержанию их вторичных продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П), с помощью модифицированного метода В. А. Костюка. Из показателей ферментативного антиоксидантного звена оценивали активность супероксиддисмутазы (СОД) в цельной крови по реакции супероксидзависимого окисления кверцетина и каталазы в плазме крови по методу М. А. Королюка. Все методики приведены в работе [15].

Вазомоторная функция эндотелия исследована методом высокочастотной УЗДГ с использованием прибора «Минимакс-Допплер-К», имеющего датчик с частотой излучения 20 МГц. Сосудистую реактивность оценивали по динамике скоростных характеристик кровотока в кожных покровах кисти с помощью модифицированного нами теста реактивной гиперемии. Регистрацию доплерограмм выполняли до компрессии плечевой артерии, через 1 мин после декомпрессии, в дальнейшем – каждую минуту в течение 5 мин реперфузионного периода и сравнивали значения показателей с исходными данными. Определяли линейные скорости кровотока (см/с): *V<sub>as</sub>* – максимальную систолическую скорость кровотока, *V<sub>am</sub>* – среднюю линейную скорость кровотока; объемные скорости кровотока (мл/мин/см<sup>3</sup>): *Q<sub>as</sub>* – систолическую объемную скорость, *Q<sub>am</sub>* – среднюю объемную скорость.

Полученные результаты обрабатывали с помощью статистической программы Statistica 6.0. Числовые данные проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. В случае нормального распределения результаты представлены в виде среднего и стандартного отклонения, при ненормальном – в виде медианы и 25–75-го перцентилей. Сравнение полученных результатов между группами проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых групп или критерия Манна–Уитни; *W*-критерий Вилкоксона применяли при сравнении результатов двух зависимых групп, метод Крускала–Уоллиса – при сравнении трех и более независимых групп. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** В процессе лечения состояние пациентов, особенно в основных группах, заметно улучшилось: уменьшились головная боль, шаткость при ходьбе, головокружение, тревожность, плаксивость, улучшился сон. Независимо от назначенного лечения у пациентов основных и контрольной групп с I стадией ДЭ статистически значимых различий в выраженности клинических симптомов не установлено (табл. 1).

Т а б л и ц а 1. Оценка динамики клинического состояния пациентов основных и контрольной групп до и после лечения, балл

Основные группы				Контрольная группа	
БТ + электрофорез милдроната + нейрамин		БТ + ВЛОК + нейрамин		БТ	
До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
19,9 ± 4,3	12,2 ± 2,2 $p < 0,004$	19,7 ± 2,0	13,2 ± 2,3 $p = 0,001$	18,0 ± 2,2	14,9 ± 2,8 $p < 0,008$

П р и м е ч а н и е.  $p$  – различия статистически значимы в сравнении с данными до лечения.

При исследовании биохимических изменений у пациентов с ДЭ I стадии в контрольной и двух основных группах на момент госпитализации установлены однотипные метаболические нарушения в виде повышения соотношения лактат/пируват (Л/П), возрастания уровня ТБК-П на фоне значимого снижения активности СОД по сравнению с аналогичными показателями у здоровых лиц, что подтверждает наличие клеточного энергодефицита и активации процессов свободнорадикального окисления, характерных для ХИМ (табл. 2).

Т а б л и ц а 2. Показатели метаболитов углеводного обмена, про-, антиоксидантной систем крови у пациентов с ДЭ в контрольной и основных группах, Ме (25–75 перцентили)

Показатель	Здоровые лица ( $n = 25$ )	Контрольная группа ( $n = 14$ )		1-я основная группа ( $n = 17$ )		2-я основная группа ( $n = 20$ )	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лактат, ммоль/л	1,15 (0,92; 1,72)	1,51 (1,2; 2,19) $p = 0,037$	1,55 (1,26; 1,98)	1,52 (1,23; 1,92)	1,35 (1,14; 1,59)	1,54 (1,12; 1,82)	1,39 (1,21; 1,86)
Пируват, ммоль/л	0,15 (0,10; 0,18)	0,09 (0,08; 0,11) $p = 0,002$	0,11 (0,09; 0,12) $p = 0,01$	0,09 (0,08; 0,1) $p = 0,00009$	0,1 (0,08; 0,11) $p = 0,0008$	0,08 (0,07; 0,11) $p = 0,0003$	0,11 (0,1; 0,13) $p_1 = 0,0026$
Лактат/пируват	9,1 (5,6; 14,4)	17,0 (11,3; 19,7) $p = 0,0019$	15,8 (12,2; 21,3) $p = 0,01$	16,1 (13,5; 20,8) $p = 0,0018$	12,1 (10,8; 16,6) $p_1 = 0,016$	19,0 (12,9; 23,1) $p = 0,00066$	13,9 (11,1; 15,8) $p = 0,017$ $p_1 = 0,013$
ТБК-П, мкмоль/л	2,04 (1,61; 2,54)	2,38 (2,0; 2,87) $p = 0,02$	2,42 (1,7; 3,21)	3,5 (2,7; 4,2) $p = 0,0012$	2,2 (1,9; 3,7) $p_1 = 0,0089$	2,84 (2,15; 3,85) $p = 0,0042$	2,15 (1,58; 2,65)
СОД, Е/мл	98,8 (89,7; 108,3)	80,4 (72,8; 104,9) $p = 0,042$	86,5 (71,9; 99,7) $p = 0,044$	84,8 (68,8; 114,7)	86,7 (74,1; 102,9)	80,9 (70,2; 100,3) $p = 0,011$	92,9 (87,0; 119) $p_1 = 0,049$
Каталаза, усл. ед/с-мл	22,2 (18; 28,8)	17,4 (9,9; 29,4)	22,8 (18,6; 41,1)	25,5 (10,5; 37,5)	20,7 (12,3; 26,4)	25,8 (12,6; 45,0)	21,5 (17,4; 30,6)

П р и м е ч а н и е. Различия статистически значимы:  $p$  – по сравнению с данными здоровых лиц,  $p_1$  – по сравнению с данными до и после лечения.

После курса БТ у пациентов контрольной группы изученные биохимические показатели достоверно не отличались от исходных значений. Соотношение Л/П ( $p = 0,01$ ) и активность СОД ( $p = 0,044$ ) достоверно отличались от показателей здоровых лиц, в то время как содержание лактата, ТБК-П и активность каталазы находились в пределах вариации нормальных значений.

После комплексного лечения у пациентов 1-й основной группы установлено достоверное снижение соотношения Л/П ( $p_1 = 0,016$ ) относительно исходных данных, что указывает на происходящие метаболические изменения в тканях, связанные с улучшением поступления кислорода в клетки и стимулированием перехода энергетического метаболизма клеток мозга на аэробный гликолиз. Кроме того, после курса электрофореза милдроната и нейрамина уменьшилось содержание ТБК-П ( $p_1 = 0,0089$ ), а активность ферментов СОД и каталазы существенно не изменилась относительно данных до лечения, находясь в пределах вариации нормальных значений.

При использовании курса ВЛОК и нейрамина на фоне БТ у пациентов 2-й основной группы соотношение Л/П достоверно снизилось ( $p_1 = 0,013$ ) по сравнению с исходными данными, но оставалось выше нормы ( $p = 0,017$ ). В то же время выявлено значимое увеличение активности СОД ( $p_1 = 0,049$ ) и нормализация содержания ТБК-П, что свидетельствует о восстановлении равновесия в про-, антиоксидантной системах крови.

Следовательно, у пациентов 1-й основной группы, получавших электрофорез милдроната + нейрамин, отмечались нормализация соотношения Л/П и улучшение про-, антиоксидантного баланса. У пациентов 2-й основной группы, получавших ВЛОК + нейрамин, выявлена большая степень коррекции про-, антиоксидантного состояния крови при сохранении повышения соотношения Л/П.

Таким образом, у пациентов с ДЭ атеросклеротического генеза для коррекции углеводно-энергетических изменений гипоксического характера назначение электрофореза милдроната дополнительно к БТ оказалось более эффективным.

Исследование МГД-показателей реактивности сосудов кожных покровов у пациентов с I стадией ДЭ атеросклеротического генеза показало, что при выполнении теста реактивной гиперемии адекватные по направленности реакции сосудов кожного микроциркуляторного русла с возрастанием значений скоростных характеристик кровотока в периоде реперфузии отмечались у 11 (64,7 %) человек, что было реже ( $p = 0,015$ ), чем в группе здоровых добровольцев (96 %). У 1 (5,9 %) пациента в течение наблюдаемого периода реакция микрососудов не зарегистрирована (рис. 1).

У 5 (29,4 %) человек, в отличие от здоровых лиц ( $p = 0,015$ ), на протяжении всего реперфузионного периода наблюдали снижение максимальной систолической линейной и систолической

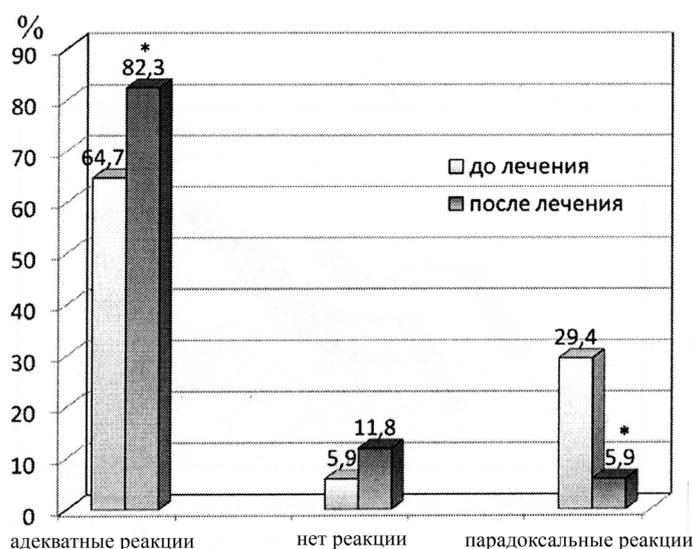


Рис. 1. Распределение пациентов с ДЭ в 1-й основной группе до и после комплексного лечения с применением милдроната и нейрамина по характеру реакции (по данным *Vas*).  
На рис. 1–3 \* – различия статистически значимы по сравнению с исходными данными в каждой группе

объемной скоростей кровотока ( $Vas$  и  $Qas$ ) в сравнении с исходными значениями, что обусловлено развитием парадоксальных реакций (рис. 1).

Адекватные реакции, впервые зарегистрированные в конце 1-й минуты реперфузионного периода, выявлены в 63,6 % случаев (у 7 из 11 пациентов), в то время как у здоровых лиц – в 96 % случаев ( $p = 0,038$ ). При этом у 3 (27,3 %) обследованных впервые наблюдаемые адекватные сосудистые реакции зарегистрированы через 2 мин после декомпрессии плечевой артерии (оценены как замедленные), у 1 (9,1 %) – на 5-й минуте реперфузии (оценены как длиннолатентные).

У пациентов 1-й основной группы с адекватными сосудистыми реакциями до лечения статистически значимое увеличение  $Vam$  и  $Qam$  на 31,5 и 28,9 % соответственно наблюдали только через 2 мин после декомпрессии плечевой артерии, которое не отличалось по величине от данных, установленных у здоровых лиц (36 %). Остальные скоростные показатели кровотока в эти сроки реперфузионного периода были разнонаправленны или имели лишь тенденцию к возрастанию значений ( $p = 0,06-0,08$ ).

После комплексного лечения с применением электрофореза милдроната и нейрамина количество парадоксальных реакций уменьшилось с 29,4 до 5,9 % (1 пациент). У 2 (11,8 %) человек изменений скорости кровотока после декомпрессии плечевой артерии не зарегистрировано. При этом число лиц с адекватными по направленности реакциями сосудов, зарегистрированными в конце 1-й и 2-й минут реперфузионного периода, возросло до 100 %. Следовательно, не только увеличилось количество пациентов с адекватными по направленности сосудистыми реакциями, но и уменьшилась латентность их возникновения. Возрастание скоростных показателей кожной МГД в период реперфузии колебалось от 22,5 до 25 %, что было статистически значимо по отношению к исходным данным, в отличие от результатов, установленных до лечения (табл. 3). Наблюдаемые изменения показателей стали более стабильными и регистрировались в течение всего периода декомпрессии, однако оставались менее выраженными в сравнении с таковыми у здоровых добровольцев, у которых прирост значений линейных и объемных скоростей кровотока составил 43,8 % для  $Vas$  и  $Qas$  и 36 % для  $Vam$  и  $Qam$ .

Т а б л и ц а 3. Динамика показателей кожной МГД (в % к исходным значениям) в период декомпрессии у пациентов с ДЭ и адекватными сосудистыми реакциями 1-й основной группы при выполнении теста реактивной гиперемии до и после лечения (Ме – 25–75 процентиля,  $n = 11$ )

Время	Показатель УЗДГ			
	$Vas, \%$	$Vam, \%$	$Qas, \%$	$Qam, \%$
<i>До лечения</i>				
1-я минута	33,3 (0; 58,3) $p = 0,08$	28,9 (4,3; 66,9)	33,3 (0; 68,9) $p = 0,07$	29 (-10; 7; 63,4)
2-я минута	2,5 (0; 56) $p = 0,02$	31,5 (-8,9; 52,4) $p = 0,044$	2,5 (0; 56) $p = 0,06$	28,9 (-7,6; 46,8) $p = 0,044$
3-я минута	0 (-13,3; 38)	-8,2 (-24,6; 38,7)	0 (-13,3; 38)	-5,6 (-23,3; 36,3)
4-я минута	13,3 (-26,7; 33)	15,7 (-34,1; 60)	13,3 (-26,7; 33)	16,9 (-18,9; 50)
5-я минута	5 (-18,3; 33,3)	12,6 (-5,3; 40,6)	5 (-18,3; 41,7)	13,9 (-4,4; 40,4)
<i>После лечения</i>				
1-я минута	25 (16,7; 50) $p = 0,0012$	24,1 (14,5; 54,7) $p = 0,0003$	25 (16,7; 50) $p = 0,0012$	23,6 (14,4; 55,4) $p = 0,0003$
2-я минута	25 (12,5; 50) $p = 0,005$	27,4 (-1,2; 64,7) $p = 0,023$	24,8 (12,3; 50) $p = 0,008$	27,5 (-1,4; 64,6) $p = 0,023$
3-я минута	0 (0; 50) $p = 0,07$	2,1 (-23; 5)	0 (0; 49,7)	2 (-23; 51,1)
4-я минута	25 (0; 100) $p = 0,002$	23,1 (-19,2; 74,5)	24,8 (0; 99,6) $p = 0,004$	23,1 (-19; 74,5) $p = 0,023$
5-я минута	25 (0; 83) $p = 0,005$	22,54 (-9,5; 90,1)	25 (0; 83,1) $p = 0,007$	22,5 (-9,3; 90,6) $p = 0,012$

П р и м е ч а н и е. Здесь и в табл. 4  $p$  – различия статистически значимы в сравнении с исходными показателями.

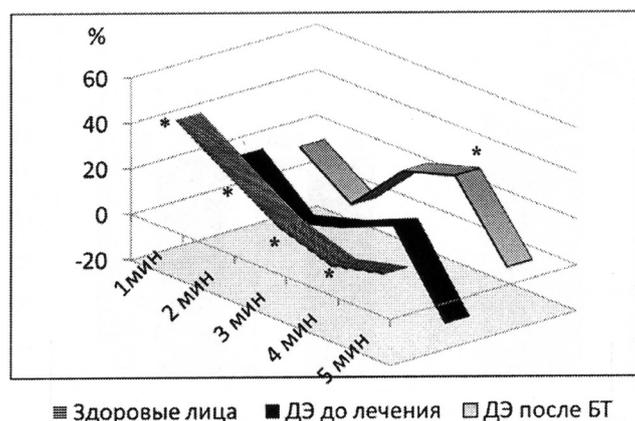


Рис. 2. Динамика  $Q_{as}$  (в % к исходным значениям) у здоровых лиц и у пациентов с ДЭ и адекватными сосудистыми реакциями контрольной группы до и после базисной терапии

У пациентов с ДЭ контрольной группы позитивная динамика БТ выражалась в увеличении числа лиц с адекватными по направленности сосудистыми реакциями (от 90 до 100 %). Однако при анализе паттерна сосудистых реакций существенных различий в 1-ю минуту реперфузии до и после лечения не установлено, а наиболее выраженные статистически значимые изменения после лечения проявились на 4-й минуте реперфузионного периода. При этом исследуемые реакции в первые 2 мин декомпрессии оставались сниженными в количественном отношении по сравнению с данными, полученными у здоровых добровольцев (рис. 2).

Таким образом, у пациентов с ДЭ I стадии БТ способствует снижению количества парадоксальных сосудистых реакций, не оказывая существенного влияния на прирост скоростных характеристик кровотока и их латентность с максимальными сдвигами их значений через 3–4 мин после декомпрессии в условиях выполнения теста реактивной гиперемии.

Включение в комплексное лечение электрофореза милдроната и нейрамина способствует не только формированию адекватных сосудистых реакций, но и улучшению функционального состояния эндотелия сосудов микрогемоциркуляторного русла кожных покровов, что проявилось в развитии коротколатентных устойчивых реакций, наблюдаемых в течение 5 мин реперфузионного периода. В то же время прирост значений скорости кровотока у пациентов этой группы был ниже, чем у здоровых людей.

Установлено, что адекватные по направленности реакции сосудов у пациентов с ДЭ 2-й основной группы наблюдались в 65 % случаев (13 чел.), 46 % из которых зарегистрированы в конце 1-й минуты реперфузионного периода, т. е. реже ( $p = 0,023$ ), чем в группе здоровых добровольцев. У 7 (35 %) человек, в отличие от здоровых лиц ( $p = 0,015$ ), наблюдали фактически одинаково выраженное снижение максимальной систолической линейной и систолической объемной скоростей кровотока ( $V_{as}$  и  $Q_{as}$ ) на протяжении всего реперфузионного периода, что связано с развитием у этих пациентов парадоксальных реакций. В реперфузионном периоде через 1 мин после декомпрессии плечевой артерии систолические линейная и объемная скорости кровотока ( $V_{as}$  и  $Q_{as}$ ) увеличились на 33,3 %,  $p < 0,05$  (в норме – на 43,8 и 43,5 % соответственно), а средние линейная и объемная скорости ( $V_{am}$  и  $Q_{am}$ ) – на 21,7 и 23,5 % (в норме – на 36 %) (табл. 4).

После применения комплексного лечения с использованием ВЛОК и нейрамина количество парадоксальных реакций уменьшилось с 35 до 5 %. Число наблюдений с адекватными по направленности реакциями сосудов, зарегистрированными в конце 1-й минуты реперфузионного периода, возросло от 46 до 77 %. Улучшение функционального состояния сосудистого эндотелия у пациентов с ДЭ 2-й основной группы проявилось возрастанием скоростных показателей кожного кровотока в реперфузионном периоде до значений, сопоставимых с реактивностью микрососудов кожных покровов, наблюдаемых у здоровых лиц, которые колебались в течение 3 мин после декомпрессии плечевой артерии от 26,2 до 52 % ( $p = 0,0046–0,00001$ ) (табл. 4).

**Таблица 4. Динамика показателей кожной МГД (в % к исходным значениям) в период декомпрессии у пациентов с ДЭ и адекватными сосудистыми реакциями 2-й основной группы при выполнении теста реактивной гиперемии до и после лечения (Ме – 25–75 процентиля, n = 13)**

Время	Показатель УЗДГ			
	Vas, %	Vam, %	Qas, %	Qam, %
<i>До лечения</i>				
1-я минута	33,3 (0; 37,5) <i>p</i> = 0,0015	21,7 (-7,2; 53,5) <i>p</i> = 0,019	33,3 (11; 37,3) <i>p</i> = 0,0007	23,5 (-6,5; 53,3) <i>p</i> = 0,007
2-я минута	21,4 (0; 50) <i>p</i> = 0,011	10,9 (-3; 43,2) <i>p</i> = 0,024	28,4 (0; 49,7) <i>p</i> = 0,009	10,9 (-3; 42,7) <i>p</i> = 0,024
3-я минута	13,3 (0; 33)	11,7 (-5,2; 40,1)	13,3 (0; 33,3)	11,8 (-15,4; 41,1)
4-я минута	33,3 (0; 42,8) <i>p</i> = 0,019	9,9 (-14,4; 34,8) <i>p</i> = 0,08	33,3 (0; 42,6) <i>p</i> = 0,01	9,9 (-14,2; 34,7) <i>p</i> = 0,08
5-я минута	6,7 (0; 33,3)	2,2 (-14,5; 23,9)	6,7 (0; 33,3)	2,7 (-14,5; 23,8)
<i>После лечения</i>				
1-я минута	35,4 (8,3; 57,1) <i>p</i> = 0,00001	43 (-9,5; 72,9) <i>p</i> = 0,0046	35,3 (8,3; 56,9) <i>p</i> = 0,00001	48,3 (-2,6; 75,8) <i>p</i> = 0,0003
2-я минута	28,6 (0; 50) <i>p</i> = 0,001	26,3 (-3,9; 64,5) <i>p</i> = 0,002	28,3 (0; 50) <i>p</i> = 0,002	26,2 (-3,7; 64,5) <i>p</i> = 0,002
3-я минута	42,8 (0; 57,1) <i>p</i> = 0,0001 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,07	41,6 (3,1; 92,6) <i>p</i> = 0,0003	42,6 (0; 56,9) <i>p</i> = 0,0001	52 (3,3; 95,6) <i>p</i> = 0,0002 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,05
4-я минута	36,9 (9,1; 83,4) <i>p</i> = 0,00007	22,3 (-17,4; 80) <i>p</i> = 0,006	36,9 (9,1; 83,1) <i>p</i> = 0,00005	25,4 (-16,4; 110) <i>p</i> = 0,003
5-я минута	14,3 (0; 66,7) <i>p</i> = 0,001	25,6 (-14,4; 71,6) <i>p</i> = 0,001 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,028	13,4 (0; 66,7) <i>p</i> = 0,002	25,6 (-14,4; 71,4) <i>p</i> = 0,001 <i>p</i> <sub>1</sub> = 0,03

Примечание. *p*<sub>1</sub> – различия статистически значимы в сравнении с показателями до лечения.

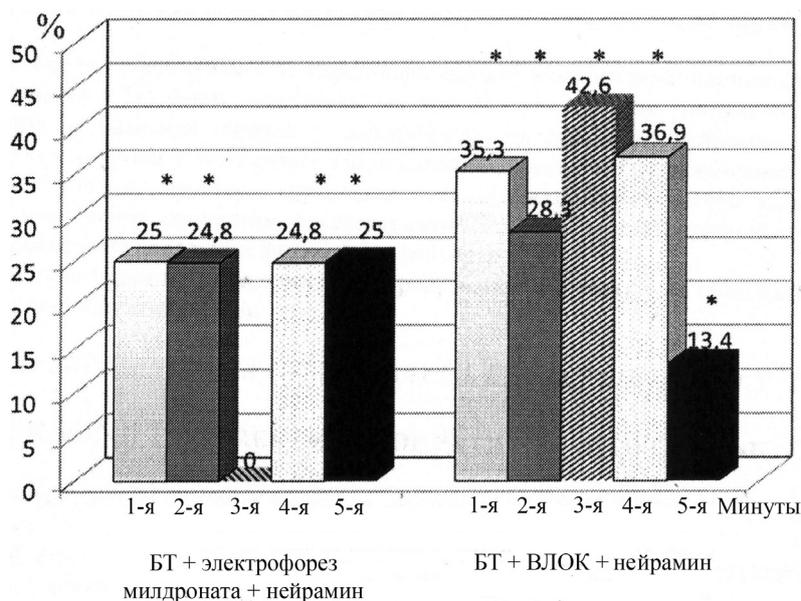


Рис. 3. Сравнительный анализ динамики Qas при выполнении теста реактивной гиперемии до и после лечения пациентов с I стадией ДЭ в обеих основных группах

На рис. 3 проиллюстрированы результаты сравнительного анализа динамики систолической объемной скорости кожного кровотока ( $Q_{as}$ ) при выполнении теста реактивной гиперемии до и после комплексного лечения пациентов с I стадией ДЭ 1-й и 2-й основных групп. Согласно этим результатам, в обеих группах наблюдалось улучшение вазомоторной функции эндотелия, при этом у пациентов, получавших БТ + ВЛОК + нейрамин, по сравнению с пациентами, получавшими БТ + электрофорез милдроната + нейрамин, отмечалась тенденция к преобладанию прироста скорости кровотока (статистически значимых различий между группами не выявлено).

**Заключение.** У пациентов с ДЭ I стадии на момент госпитализации установлены метаболические изменения с повышением соотношения Л/П, снижением активности СОД и накоплением вторичных продуктов ПОЛ, что в целом ускоряет апоптоз нервных и эндотелиальных клеток при ХИМ. В большинстве случаев при выполнении теста реактивной гиперемии на фоне выявленных биохимических нарушений наряду с формированием у ряда пациентов парадоксальных сосудистых реакций зарегистрированы адекватные по направленности, но сниженные по величине и длительнолатентные реакции сосудов микрогемодиализаторного русла кожных покровов. Это свидетельствует о снижении сосудистой реактивности у пациентов с ХИМ в связи с развитием дисфункции эндотелия уже на I стадии заболевания.

Включение в комплексное лечение пациентов с I стадией ДЭ атеросклеротического генеза электрофореза милдроната приводит к адекватной коррекции углеводно-энергетического обмена и к уменьшению интенсивности ПОЛ, что способствует благоприятному течению у них процессов саногенеза. После использования курса ВЛОК и нейрамина на фоне БТ у пациентов с ДЭ смешанного генеза отмечается улучшение метаболических процессов в виде снижения соотношения Л/П и нормализации активности СОД, улучшения про-, антиоксидантного равновесия в крови. В то же время у пациентов контрольной группы, получавших базисную медикаментозную терапию, не в полной мере активизируются метаболические механизмы, которые способны нормализовать энергетические и свободнорадикальные нарушения в крови. Позитивная динамика биохимических процессов сопровождалась значительным улучшением вазомоторной функции эндотелия в обеих основных группах, при этом у пациентов, получавших БТ + ВЛОК + нейрамин, по сравнению с пациентами, получавшими БТ + электрофорез милдроната + нейрамин, отмечалась тенденция к преобладанию прироста скорости кровотока (статистически значимых различий между группами не выявлено).

Таким образом, в зависимости от генеза ХИМ комплексное лечение пациентов с I стадией ДЭ позволяет сбалансировать углеводно-энергетический обмен в клетке, уменьшить активацию ПОЛ, снизить количество парадоксальных сосудистых реакций и улучшить вазомоторную функцию эндотелия, что, в свою очередь, снижает выраженность церебральных расстройств.

### Список использованной литературы

1. Компенсированная форма хронической ишемии мозга у пациентов старшего возраста / Е. И. Гусев [и др.] // Журн. неврол. и психиатр. Инсульт. – 2006. – № 16. – С. 23–31.
2. Бурцев, Е. М. Дисциркуляторная (сосудистая) энцефалопатия / Е. М. Бурцев // Журн. неврол. и психиатр. – 1998. – Т. 98, № 1. – С. 45–48.
3. Гусев, Е. И. Семакс в профилактике прогрессирования и развития обострений у больных с дисциркуляторной энцефалопатией / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова, Е. И. Чуканова // Журн. неврологии и психиатрии им. Корсакова. – 2005. – № 2. – С. 35–39.
4. Дисциркуляторная энцефалопатия: метод. рекомендации / под ред. Н. Н. Яхно. – М., 2002. – 32 с.
5. Chronic cerebral hypoperfusion and impaired neuronal function in rats / L. H. Sekhon [et. al.] // Stroke. – 1994. – Vol. 25, N 5. – P. 1022–1027.
6. Ultrastructural concomitants of anoxic injury and early post-anoxic recovery in rat optic nerve / S. G. Waxman [et al.] // Brain Res. – 1992. – Vol. 574, N 1–2. – P. 105–119.
7. Hachinski, V. C. Leuko-araiosis / V. C. Hachinski, P. Potter, H. Merskey // Arch. Neurol. – 1987. – Vol. 44, N 1. – P. 21–23.
8. Ганушкина, И. В. Гипертоническая энцефалопатия / И. В. Ганушкина, Н. В. Лебедева. – М., 1987. – С. 197–207.
9. Антиоксидантная терапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, отягощенной сахарным диабетом типа 2 / 3. А. Суслина [и др.] // Фарматека. – 2005. – № 12 (107). – С. 66–69.

10. Активность внутриклеточных антиоксидантных ферментов у больных гипертонической болезнью / С. А. Ельчанинова [и др.] // Тер. архив. – 2000. – Т. 72, № 4. – С. 51–53.
11. Активные формы кислорода и их роль в организме / А. Н. Осипов, О. А. Азизова, Ю. В. Владимиров // Успехи биол. химии. – 1990. – Т. 31. – С. 180–208.
12. Козловский, В. И. Гипертоническая энцефалопатия / В. И. Козловский, Ю. В. Алексеенко // Здоровоохранение. – 1995. – № 9. – С. 37–39.
13. Лазерная гемотерапия при ишемических цереброваскулярных заболеваниях (экспериментальные и клинические аспекты) / Н. И. Нечипуренко [и др.] – Минск: Бизнесофсет, 2010. – 192 с.
14. Шкала количественной оценки выраженности хронической цереброваскулярной недостаточности / С. А. Лихачев [и др.] // Мед. новости – 2009. – № 12. – С. 78–82.
15. Комплексная оценка эффективности лечения пациентов с невралгией тройничного нерва / Н. И. Нечипуренко [и др.] // Вес. НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2015. – № 3. – С. 5–13.

*Поступила в редакцию 24.02.2016*