

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
КИЇВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ім. П.Л. ШУПИКА**

ЖУКОВСЬКИЙ Олександр Олегович

УДК: 617.51-001-092-085

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ НЕЙРОПРОТЕКТОРНОЇ ТЕРАПІЇ
ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ**

14.01.15 – нервові хвороби

АВТОРЕФЕРАТ

**дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук**

Київ – 2004

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Буковинській державній медичній академії

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Пашковський Валерій Мелетійович,
Буковинська державна медична академія,
м. Чернівці, завідувач кафедри нервових хвороб,
психіатрії та медичної психології

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Зозуля Іван Савович**, Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, завідувач кафедри медицини невідкладних станів;

доктор медичних наук, професор **Шкробот Світлана Іванівна**, Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського, завідувач кафедри нервових хвороб

Провідна установа: Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, відділ нейроінфекції та розсіяного склерозу (м. Харків)

Захист відбудеться 15.12.2004 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 у Київській медичній академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ-112, вул. Дорогожицька, 9.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Київської медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України.

Автореферат розісланий 12.11.2004 р.

Вчений секретар спеціалізованої вченої ради

Усатенко О.Г.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Черепно-мозкова травма (ЧМТ) відноситься до однієї з найбільш актуальних проблем неврології та нейрохірургії (Ю.І. Головченко, 1996; Є.Г. Педаченко, 2000; І.С. Зозуля, 2002). Частота ЧМТ в різних регіонах України становить від 1,6 до 4 на 1000 населення (М.Є. Поліщук та співавт., 2003). У загальній структурі травматизму ушкодження центральної нервової системи складають до 30-40%, а серед причин інвалідизації населення, що виникає внаслідок усіх травм, вони виходять на перше місце і становлять 25-30%. За збитками суспільству черепно-мозкові ушкодження займають перше місце, випереджаючи серцево-судинні та онкологічні захворювання (А.Н. Коновалов, 2001).

У світі відмічається тенденція до зростання загальної кількості хворих з ЧМТ (А.Я. Теленгатор, 2000). Основну частину (70-80%) церебрального травматизму складають легкі черепно-мозкові травми (ЛЧМТ) (О.Н. Воскресенская, 2003). Тривалий час ЛЧМТ залишалась в тіні драматичніше перебігаючої важкої травми. Однак, широка розповсюдженість не тільки самої ЛЧМТ, але й пов'язаних з нею посттравматичних розладів, перетворює легку нейротравму в самостійну медичну та соціально-економічну проблему, що потребує особливої уваги (Д.Р. Штульман, О.С. Левин, 1999; М.Р. Alexander, 1995).

Особливістю ЛЧМТ можна вважати часте виникнення відносно стійких посттравматичних порушень (В.М. Шевага, 2003). У осіб, що перенесли ЧМТ, в посттравматичному періоді можуть виявлятися ознаки дисфункції неспецифічних систем, когнітивні розлади, безсудомні пароксизми, психопатоподібні стани; встановлено суттєве значення нейротравм у розвитку деменцій (Н.П. Волошина, 1997; О.В. Померанцева, 2003; В.И. Тайцлин, 2003).

Знання механізмів пошкодження головного мозку при легкій ЧМТ потребує розробки та впровадження нових діагностичних і лікувальних заходів. Одним з таких методів діагностики є викликані потенціали (ВП) мозку, дослідження яких дозволяє чітко виявити порушення аферентної провідності, а за допомогою когнітивних викликаних потенціалів можна об'єктивно оцінити ступінь порушення вищих мозкових функцій у хворих з легкою ЧМТ (В.В. Гнездицкий, 1997).

Зважаючи на важливу роль гіпоксії, активації пероксидного окиснення ліпідів та білків, пригнічення власних антиоксидантних систем, аутоімунних процесів у патогенезі ЛЧМТ, не викликає сумніву необхідність контролю за цими показниками, а також застосування в комплексному лікуванні хворих препаратів, які наділені цитопротекторним ефектом. З цієї точки зору актуальним та перспективним є вивчення механізмів дії препарату триметазидину („Предуктал”), який має виражені антигіпоксичні та антиоксидантні властивості (А.К. Тихадзе и соавт., 2000; И.В. Зарубина и соавт., 2001).

У сучасній літературі практично відсутні відомості щодо застосування триметазидину в комплексному лікуванні ЛЧМТ та його впливу на основні патогенетичні ланки нейротравми. Існуючі дані стосовно застосування нейропротекторних препаратів при ЛЧМТ є нечисленими та суперечливими. Недостатньо вивченою є проблема ранньої діагностики функціональних порушень при черепно-мозкових травмах за допомогою дослідження викликаних потенціалів мозку. У зв'язку з вище зазначеним, застосування нових інформативних методів діагностики, вивчення окремих механізмів порушень при легких нейротравмах та їх патогенетична корекція є надзвичайно актуальними.

Зв'язок роботи з науковими програмами

Дисертацію виконано згідно плану наукових досліджень кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології Буковинської державної медичної академії на тему: „Вивчити компенсаторно-приспосувальні можливості судинної системи головного мозку та розробити поетапні методи діагностики, лікування та профілактики порушень мозкового кровообігу” (номер державної реєстрації 0100U005000).

Мета дослідження: оцінити клінічну ефективність та патогенетично обґрунтувати доцільність застосування цитопротекторного препарату триметазидину в базисній терапії хворих з легкою черепно-мозковою травмою.

Задачі дослідження:

1. Виявити особливості неврологічної симптоматики при легкій черепно-мозковій травмі та визначити клінічну ефективність застосування триметазидину в базисній терапії хворих з даною патологією.
2. Дослідити стан зорових, акустично-стовбурових, когнітивних викликаних потенціалів мозку при легкій черепно-мозковій травмі та їх динаміку при застосуванні триметазидину в базисній терапії.
3. Вивчити стан процесів гіпоксії, показників пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків, антиоксидантної системи, рівень нейронспецифічної енолази в крові хворих з легкою черепно-мозковою травмою.
4. Оцінити патогенетичну доцільність застосування триметазидину в базисній терапії хворих з легкою черепно-мозковою травмою.

Об'єкт дослідження: особи зі струсом головного мозку та забоєм головного мозку легкого ступеня.

Предмет дослідження: клінічні показники, параклінічні та електрофізіологічні параметри: викликані потенціали мозку, показники гіпоксії, стан пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків та антиоксидантної системи крові, рівень нейронспецифічної енолази (НСЕ) в сироватці крові, способи лікування ЛЧМТ.

Методи дослідження: клінічне обстеження хворих, електрофізіологічні (викликані потенціали головного мозку), біохімічні (дослідження вмісту лактату, показників пероксидного окиснення ліпідів, окиснювальної модифікації білків та антиоксидантної системи крові), імуноферментне дослідження рівня нейронспецифічної енолази. Статистична обробка результатів дослідження здійснювалася з використанням непараметричних (критерій Уїлкоксона, критерій Вальда-Вольфовітца) і параметричних (критерій Стьюдента) методів статистики, кореляційний аналіз виконаний за допомогою критерія Пірсона.

Наукова новизна одержаних результатів. Проведеним дослідженням уперше вивчено і оцінено стан процесів гіпоксії, про- та антиоксидантної рівноваги, викликаних потенціалів, рівня нейронспецифічної енолази в динаміці ЛЧМТ з урахуванням запропонованого патогенетичного лікування.

Встановлено позитивний вплив триметазидину на клінічний перебіг, показники когнітивних викликаних потенціалів, рівень молочної кислоти, про- та антиоксидантів, нейронспецифічної енолази в крові хворих з легкою черепно-мозковою травмою. Отримало подальший розвиток вивчення показників зорових, акустично-стовбурових та когнітивних викликаних потенціалів у діагностичному комплексі обстежень пацієнтів з ЛЧМТ.

Практичне значення одержаних результатів. Науково обґрунтовано доцільність застосування в комплексному лікуванні хворих з легкою черепно-мозковою травмою цитопротекторного препарату триметазидину. На підставі отриманих результатів показана ефективність застосування триметазидину в базисній терапії хворих з легкою черепно-мозковою травмою. Використання методу викликаних потенціалів дозволило виявити ознаки зворотного дифузного пошкодження аксонів внаслідок ЛЧМТ, що має велике практичне значення у діагностиці цієї патології. Після проведеного курсу лікування при застосуванні триметазидину відмічається покращання клінічного стану хворих, знижується інтенсивність пероксидного окиснення ліпідів та білків у крові, спостерігається поліпшення функціонування антиоксидантної системи організму, виявлено позитивну динаміку показників викликаних потенціалів.

Матеріали досліджень використані при підготовці інформаційного листа „Метод викликаних потенціалів мозку в діагностиці легкої черепно-мозкової травми” (№72 – 2003), методичних рекомендацій „Діагностика та лікування легкої черепно-мозкової травми” (затверджені МОЗ України 22.01.2004). Результати досліджень впроваджені у лікувально-діагностичну практику закладів охорони здоров'я Вінницької та Чернівецької областей, а також у навчальний процес Буковинської державної медичної академії, Луганського державного медичного університету, Української медичної стоматологічної академії, Тернопільської державної медичної академії, Дніпропетровської державної медичної академії.

Особистий внесок здобувача. Дисертація є самостійним дослідженням автора. Дисертантом особисто проведено патентно-ліцензійний пошук, аналіз наукової літератури з даної проблеми, обґрунтовані напрямки, обсяг, мета і завдання дослідження, здійснено розробку основних теоретичних і практичних положень роботи.

Клінічне та електрофізіологічне обстеження хворих з легкою черепно-мозковою травмою та контрольної групи практично здорових осіб, у тому числі опитування, огляд, розробка та заповнення формалізованих карт історій хвороби; науковий аналіз результатів загально клінічних, біохімічних та інструментальних досліджень, обґрунтування доцільності застосування триметазидину виконані самостійно. Біохімічні дослідження проведені спільно із співробітниками кафедри медичної хімії (зав. кафедри – проф. І.Ф. Мецишен), імуноферментні дослідження виконані в лабораторії клініко-діагностичного центру „Здоров`я” Буковинської державної медичної академії. Особисто автором проведено статистичний аналіз результатів дослідження, написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки і практичні рекомендації. Самостійно здійснювалась підготовка матеріалів до друку, літературне оформлення друкованих робіт і дисертації, аналіз та узагальнення, впровадження у навчальний процес та клінічну практику. В наукових розробках, що висвітлені у статтях, опублікованих сумісно із співавторами, участь здобувача є визначальною і полягає у проведенні літературного пошуку, клінічних, інструментальних, лабораторних досліджень, статистичній обробці, аналізі отриманих даних та формулюванні висновків. Запозичень ідей та розробок співавторів публікацій не було.

Апробація результатів роботи. Основні положення дисертаційної роботи оприлюднені та обговорені на науково-практичній конференції неврологів, психіатрів і наркологів України, присвяченій 100-річчю з дня заснування Чернівецької обласної психіатричної лікарні (Чернівці, 2002), на III з'їзді нейрохірургів України (Алушта, 2003 р.), на 2-й західноукраїнській конференції неврологів і нейрохірургів „Актуальні питання неврології та нейрохірургії” (Ужгород, 2004 р.), на 85-й підсумковій науковій конференції, присвяченій 60-річчю Буковинської державної медичної академії (Чернівці, 2004), на засіданнях Чернівецького обласного товариства неврологів, психіатрів та наркологів.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, серед них 4 статті – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 3 тез доповідей у збірках наукових праць, інформаційний лист, методичні рекомендації для лікарів.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 133 сторінках машинописного тексту, складається із вступу, огляду літератури, розділу з описом методів дослідження, трьох розділів, у яких викладені результати власних досліджень, аналізу й узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який включає

226 джерел, із них 186 – кирилицею, 40 – латиницею. Текст дисертації містить 27 таблиць та 4 рисунки.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріал і методи дослідження. В основу дослідження покладено матеріал комплексного клінічного, електрофізіологічного, біохімічного та імунологічного дослідження 116 осіб, з них 96 пацієнтів з легкою черепно-мозковою травмою переважно у віці від 18 до 40 років. Для порівняння результатів досліджень обстежено 20 практично здорових осіб молодого віку.

Відповідно до основних принципів класифікації черепно-мозкової травми до легкої ЧМТ були віднесені струс головного мозку та забій головного мозку легкого ступеня (А.Н. Коновалов, 1987; Г.А. Педаченко, 1993). За міжнародною класифікацією хвороб десятого перегляду (МКХ-10) діагноз ЛЧМТ відповідає рубриці S 06.0.

Струс головного мозку (СГМ) було діагностовано у 58 осіб, забій головного мозку легкого ступеня – у 38 осіб. Основну частину потерпілих становили особи чоловічої статі. Хворі з ЛЧМТ на фоні алкогольної інтоксикації, із супутньою патологією (захворювання серцево-судинної системи, органів травлення, нирок тощо), а також із повторними черепно-мозковими травмами до дослідження включені не були, оскільки ці фактори суттєво впливають на результати біохімічного та імуноферментного досліджень. Причиною травми у більшості випадків були побутові обставини та дорожньо-транспортні пригоди.

Усіх обстежених розподілено на групи:

1 група – практично здорові особи (20 чоловік);

2 група – хворі зі струсом головного мозку, які отримували базисну терапію (29 чоловік);

3 група – хворі зі струсом головного мозку, яким на фоні базисної терапії був призначений препарат триметазидин (29 чоловік);

4 група – хворі із забоєм головного мозку легкого ступеня, які отримували базисну терапію (19 чоловік);

5 група – хворі із забоєм головного мозку легкого ступеня, яким на фоні базисної терапії був призначений препарат триметазидин (19 чоловік).

Базисна терапія була спрямована на нормалізацію функціонального стану головного мозку, зняття головного болю, неспокою, безсоння та інших скарг (Л.Б. Лихтерман, 2002). З цією метою призначали: анальгін – 50% розчин по 2 мл внутрішньом'язево; „Персен” – по 1 таблетці 3 рази на добу. Дегідратаційна терапія призначалась за наявності внутрішньочерепної гіпертензії (фуросемід по 1 таблетці 0,04 г 1 раз на добу впродовж 3-х днів). Лікування проводили на фоні застосування препаратів, що містять у своєму складі калій (аспаркам по 1 таблетці 3 рази на добу). З метою

покращання метаболічних процесів у мозковій тканині призначали пірацетам по 1 капсулі 0,4 г тричі на добу.

Для хворих зі струсом головного мозку тривалість лікування складала 7-10 діб, для хворих із забоем головного мозку легкого ступеня – 14-18 діб.

Хворим третьої та п'ятої груп до комплексного лікування був включений цитопротекторний препарат триметазидин („Предуктал”) виробництва фірми „Servier”, Франція. Даний препарат призначався в добовій дозі 60 мг на 3 прийоми (по 1 таблетці 3 рази на день) упродовж усього курсу лікування.

Клінічна характеристика хворих проводилась за допомогою бальної шкали оцінки скарг та неврологічного статусу, адаптованої до легкої черепно-мозкової травми (С.М. Віничук та співавт., 2000). Клінічні дослідження проводилися в першу добу після травми, на п'яту добу та після проведеного лікування. П'ята доба для обстеження хворих нами визначена з урахуванням сучасних уявлень про патогенез ЛЧМТ, згідно яких максимальна вираженість метаболічних порушень припадає саме на цей період (Е.Г. Педаченко и соавт., 1993; Д.А. Серода и соавт., 1998).

КОЖНИЙ СУБ'ЄКТИВНИЙ ТА ОБ'ЄКТИВНИЙ НЕВРОЛОГІЧНИЙ ПРОЯВ ОЦІНЮВАВСЯ ЗА БАЛЬНОЮ СИСТЕМОЮ: „0” БАЛІВ – ПОРУШЕННЯ ВІДСУТНІ; „1” БАЛ – ПОРУШЕННЯ МІНІМАЛЬНІ; „2” БАЛИ – ПОРУШЕННЯ ПОМІРНІ; „3” БАЛИ – ПОРУШЕННЯ ЗНАЧНІ.

Біохімічне дослідження включало в себе наступні методики: визначення вмісту малонового альдегіду в еритроцитах крові (Н.В. Васильєва, І.Ф. Мецишен , 1998); вмісту відновленого глутатіону в крові (І.Ф. Мецишен, І.В.Петрова, 1983); вмісту середніх молекул в плазмі крові (Н.И. Габриелян, В.И. Липатова, 1993); активності каталази (М.А. Королюк, 1998) та церулоплазміну (В.Г.Колб, В.С.Камышников, 1982); ступеня окиснювальної модифікації білків (І.Ф. Мецишен, 1998). Вміст молочної кислоти в плазмі крові визначали набором реагентів фірми „Вітал Діагностикс СПб” (Росія). Для кількісного визначення вмісту НСЕ був використаний набір реактивів фірми „CanAg” (Швеція).

Вивчення змін аферентної провідності нервової системи проводилось за допомогою методу викликаних потенціалів з використанням багатофункціонального комп'ютерного комплексу “Нейро-МВП” (Росія). Виділення та позначення компонентів викликаних потенціалів проводилось за прийнятими у вітчизняній нейрофізіології критеріями. (В.В. Гнездицкий, 1997, 2000).

Статистичну обробку отриманих даних здійснено з використанням програм “Statistica for Windows. Release 6.0”, “Microsoft Excel 2000”. Клінічну ефективність лікування оцінювали за допомогою непараметричних (критерій Уїлкоксона та Вальда-Вольфовітца) і параметричних (критерій Стьюдента) методів статистики, кореляційний аналіз виконаний з використанням критерія Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення. При аналізі інтенсивності скарг у першу добу після травми необхідно зазначити, що в усіх обстежених хворих з ЛЧМТ найбільш вираженими були скарги на головний біль, астеничні прояви, головокружіння, нудоту. Однак, вже на п'яту добу в усіх групах спостерігалось статистично вірогідне зниження кількості балів, порівняно з показниками першої доби ($p < 0,05$). Аналізуючи скарги у осіб зі СГМ та забоєм головного мозку легкого ступеня після проведеного лікування, необхідно зазначити, що у хворих, яким на фоні базисної терапії призначався триметазидин, за окремими скаргами спостерігався абсолютний регрес, за рештою показників порушення залишалися мінімальними. У групі пацієнтів, які отримували базисну терапію, динаміка була менш позитивна.

Аналізуючи частоту виникнення неврологічних симптомів у постраждалих зі СГМ, виявлено переважання загальнономозкової та вегетативної неврологічної симптоматики за наявності слабо виражених та швидко мінущих осередкових проявів. Різниця між групами хворих зі струсом головного мозку та забоєм головного мозку легкого ступеня полягала у більшій частоті виявлення в останніх осередкової неврологічної симптоматики та нерізко виражених менінгеальних симптомів. Слід відмітити, що зазначені порушення носили швидкий зворотний характер.

При бальній оцінці показників неврологічного статусу хворих зі СГМ виявлено, що найбільш інтенсивними були такі прояви, як ністагм, зорові порушення, симптом Гуревича-Мана. У хворих із забоєм головного мозку легкого ступеня, поряд з вищезазначеними порушеннями, достатньо вираженою була осередкова неврологічна симптоматика, зокрема, пірамідна. Проте, вже на п'яту добу, як і після завершення курсу лікування, в усіх пацієнтів з ЛЧМТ спостерігалось зменшення вираженості неврологічної симптоматики за усіма показниками ($p < 0,05$). Виявлена позитивна динаміка найбільш виразно проявилася у тих хворих, в базисну терапію яких був включений триметазидин.

Враховуючи той факт, що при ЛЧМТ практично відсутні виражені ознаки органічного ураження, важливе значення в діагностиці даної патології відіграє дослідження викликаних потенціалів мозку, які характеризують функціональний стан нервових шляхів і дозволяють встановити більш точну локалізацію ушкодження.

При дослідженні зорових викликаних потенціалів (ЗВП) на спалах світла в першу добу після травми у хворих з ЛЧМТ виявлено статистично вірогідне подовження латентних періодів пізніх компонентів потенціалу ($p < 0,05$). З урахуванням того, що пізні компоненти ЗВП з латентним періодом понад 100 мс є неспецифічною складовою відповіді та зважаючи на їх високу чутливість до порушень стану свідомості, емоційного стану, можна зробити висновок про наявність у обстежених хворих змін у лімбіко-ретикулярній системі мозку. Отримані дані узгоджуються з результатами дослідження клінічної картини стосовно вираженості астено-вегетативних порушень у хворих з ЛЧМТ.

На п'яту добу нами виявлено поступове зменшення тривалості латентних періодів у обох групах постраждалих зі СГМ. Після курсу лікування показники латентних періодів пізніх компонентів ЗВП наближувалися до нормальних ($p > 0,05$), однак майже у 10% хворих з ЛЧМТ суттєвого покращання не спостерігалось.

У хворих із забоем головного мозку легкого ступеня спостерігались схожі тенденції, проте регресування показників латентних періодів пізніх компонентів ЗВП було повільнішим.

Виявлена позитивна динаміка більш вираженою була у групах хворих, яким на фоні базисної терапії було призначено триметазидин, проте статистично вірогідної різниці між даною категорією пацієнтів та особами, які приймали базисну терапію, не відмічено ($p > 0,05$). Зменшення тривалості латентних періодів пізніх компонентів зорових викликаних потенціалів у обстежених пацієнтів ми розцінюємо як зворотність процесів дифузного аксонального пошкодження при легкій черепно-мозковій травмі. Порушень латентних періодів та змін амплітуд з боку ранніх та середніх компонентів, які відображають провідність по зорових нервах, у обстежених хворих не виявлено.

Для оцінки функціонального стану стовбура мозку нами використана метод акустично-стовбурових викликаних потенціалів (АСВП). При дослідженні АСВП у постраждалих з ЛЧМТ не виявлено достовірних відмінностей щодо латентних періодів компонентів порівняно з відповідними показниками у здорових осіб ($p > 0,05$). Отримані результати не суперечать сучасним уявленням про патогенез ЛЧМТ, зокрема теорії дифузного аксонального пошкодження, згідно якої зміни стосуються лише довгих аксонів і не торкаються фіксованого стовбура мозку. Проте, відсутність змін показників АСВП не дозволяє виключити у хворих з легкою черепно-мозковою травмою наявності функціональних порушень у стовбурі головного мозку, оскільки акустично-стовбурові ВП відображають функцію проведення звукового сигналу на досить обмеженій ділянці мозкового стовбура, і порушення, що торкаються інших його відділів, можуть не здійснювати істотного впливу на показники даного дослідження.

Для оцінки стану вищих мозкових функцій нами була використаний метод когнітивних ВП. При дослідженні когнітивних викликаних потенціалів у першу добу після травми у пацієнтів зі СГМ та забоем головного мозку легкого ступеня спостерігалось статистично вірогідне подовження латентного періоду компонента Р300 в середньому на 10% ($p < 0,05$). Виникнення змін когнітивних ВП пов'язано з утрудненням процесів диференціації та впізнавання сигналів, порушенням механізмів оперативної пам'яті і спрямованої уваги, підвищенням відволіканням пацієнтів. Подовження латентного періоду Р300 ми розцінюємо як чутливий індикатор когнітивних порушень у хворих з легкою нейротравмою.

На п'яту добу після травми у хворих з ЛЧМТ, яким була призначена базисна терапія, спостерігалось наростання тривалості латентного періоду Р300. На нашу думку, причиною

подібних змін є поступовий розвиток деструктивних змін у нервовій тканині внаслідок травми. При оцінці показників когнітивних викликаних потенціалів після курсу лікування виявлено, що у пацієнтів з ЛЧМТ, які отримували базисну терапію, помітною була тенденція до зменшення латентного періоду P300. Проте, незважаючи на позитивну динаміку в цих групах, показники P300 після лікування були вищими за нормальні ($p < 0,05$).

В групах хворих, яким на фоні базисної терапії був призначений триметазидин, упродовж усього курсу лікування спостерігалася чітка позитивна динаміка показника латентного періоду компонента P300. Виявлені нами тенденції свідчать про те, що застосування триметазидину в базисній терапії постраждалих з ЛЧМТ призводить до вірогідного покращання вищих мозкових функцій ($p < 0,05$).

На підставі результатів багаточисленних досліджень щодо антигіпоксичних властивостей триметазидину ми вважали за доцільне оцінити його ефективність у базисній терапії хворих з легкою черепно-мозковою травмою. При оцінці гіпоксичних процесів в першу добу після травми у всіх пацієнтів з ЛЧМТ спостерігалось статистично вірогідне підвищення вмісту лактату в плазмі крові в середньому на 12%.

Аналізуючи інтенсивність гіпоксичних порушень у динаміці, нами виявлено поступове зростання вмісту лактату в крові пацієнтів з ЛЧМТ, які отримували базисну терапію ($p < 0,05$). Іншою була картина у групі хворих, яким на фоні базисної терапії був призначений триметазидин. Рівень молочної кислоти у даних пацієнтів не тільки не зростав, але й помічено його статистично вірогідне зниження ($p < 0,05$).

Дослідження рівня лактату після проведеного лікування у хворих з ЛЧМТ, яким на фоні базисної терапії був призначений триметазидин, засвідчило, що у пацієнтів зі СГМ показники вмісту лактату були близькими до нормальних, а в осіб із забоем головного мозку легкого ступеня відмічалась чітка тенденція до їх нормалізації. У постраждалих з ЛЧМТ, які отримували базисну терапію, рівень лактату залишався стабільно високим ($p < 0,05$). Отримані дані є доказом того, що застосування триметазидину в базисній терапії хворих з легкою черепно-мозковою травмою запобігає накопиченню молочної кислоти в крові.

Аналізуючи показники вільнорадикального окиснення ліпідів та білків у хворих зі СГМ, нами виявлено активацію цих процесів у першу добу після травми. Так, спостерігалось статистично вірогідне зростання більше ніж у 2 рази рівня малонового альдегіду, одного з кінцевих продуктів ліпопероксидації, у порівнянні із показниками контролю. Водночас нами встановлено, що паралельно з окисною деструкцією ліпідів відбувається розвиток процесів пошкодження білків. Так, ступінь окиснювальної модифікації білків (ОМБ) у плазмі крові в першу добу після травми також мав тенденцію до зростання.

Бурхлива активація процесів ліпопероксидації та пероксидного окиснення білків у першу добу після травми закономірно супроводжувалась підвищенням активності системи антиоксидантного захисту організму. Так, у всіх постраждалих виявлено зростання активності каталази – ферменту першого ешелону захисту ($p < 0,05$). У всіх хворих зі СГМ вже у першу добу після травми виявлено підвищення в середньому на 24 % активності церулоплазміну в плазмі крові, як прояв захисної реакції організму ($p < 0,05$).

В першу добу в еритроцитах крові пацієнтів зі СГМ відмічалось підвищення більше ніж у 2 рази рівня відновленого глутатіону, як основного компонента захисної глутатіонової системи, та вмісту HS-груп, які є складовою частиною відновленого глутатіону ($p < 0,05$).

Аналізуючи вищезгадані показники при динамічному спостереженні, нами виявлено, що у хворих, які отримували базисну терапію, відбувалось поступове наростання інтенсивності процесів ліпопероксидації та пероксидного окиснення білків. Так, встановлено статистично вірогідне зростання показників вмісту малонового альдегіду в середньому на 40% та ступеня ОМБ у середньому на 30% у порівнянні із аналогічними показниками першої доби, що свідчить про недостатню ефективність антирадикального захисту в посттравматичному періоді.

Паралельно із підвищенням вмісту продуктів вільнорадикального окиснення у хворих четвертої групи, які отримували базисну терапію, відбувалось зниження активності антиоксидантних ферментів каталази в середньому на 67% та церулоплазміну на 10%, що пояснюється виснаженням антиоксидантної системи внаслідок надмірної активації процесів пероксидного окиснення ліпідів та білків.

Іншою була картина у хворих, яким на фоні базисної терапії був призначений триметазидин. Так, на п'яту добу після травми спостерігалось вірогідне зниження інтенсивності процесів ліпопероксидації та ОМБ у порівнянні із показниками першої доби. Водночас, у даній категорії пацієнтів спостерігалась чітка тенденція до зростання активності ферментів антиоксидантного захисту, рівня відновленого глутатіону та сульфгідрильних груп ($p < 0,05$).

В усіх хворих із забоем головного мозку легкого ступеня у першу добу після травми відмічалась інтенсифікація процесів окисної деструкції ліпідів та білків, що проявлялось у зростанні рівня малонового альдегіду та ступеня ОМБ у крові ($p < 0,05$). Це суттєво впливало на стан як ферментної, так і неферментної складових частин антиоксидантної системи. Так, зокрема, виявлено зростання активності каталази та церулоплазміну, а також підвищення рівня відновленого глутатіону та HS-груп ($p < 0,05$).

Подальше дослідження показників процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та білків у хворих із забоем головного мозку легкого ступеня, які отримували базисну терапію, виявило стабільно високий вміст прооксидантів на фоні зниження активності захисних антиоксидантних систем у крові. Застосування в базисній терапії триметазидину виявило чіткий

нормалізуючий ефект – показники вмісту малонового альдегіду та ступеня окисної модифікації білків наближувались до показників контролю ($p > 0,05$).

Отримані нами результати свідчать про те, що триметазидин володіє вираженими антиоксидантними властивостями, які мають вторинний характер і зумовлені збереженням клітинами високого енергетичного потенціалу. Це сприяє стабілізації структури біологічних мембран, запобігає активації вільнорадикальних процесів та пригніченню антиоксидантної системи.

Вміст середніх молекул (СМ) є неспецифічним маркером інтоксикації будь-якого походження. Дослідження вмісту середніх молекул у хворих з ЛЧМТ в першу добу після травми показало статистично вірогідне зростання цього показника. У динаміці впродовж усього курсу лікування у хворих, які отримували базисну терапію, спостерігалось поступове наростання рівня СМ. При динамічному спостереженні за рівнем СМ у пацієнтів, яким на фоні базисної терапії призначався триметазидин, відмічено чітку тенденцію до нормалізації даного показника.

З метою встановлення взаємозв'язків між окремими вторинними ланками патогенезу легкої черепно-мозкової травми нами проведено кореляційний аналіз.

Встановлено, що зростання рівня молочної кислоти в плазмі крові у першу добу після травми супроводжується одночасним збільшенням рівня середніх молекул. Окрім цього, наростання процесів гіпоксії в подальшому призводить до зниження рівня відновленого глутатіону в еритроцитах крові ($t = - 0,870$; $p < 0,05$). Наявність прямого кореляційного зв'язку між рівнем малонового альдегіду та вмістом молочної кислоти свідчить про взаємозалежність процесів гіпоксії та ліпопероксидації. Також нами встановлено, що зростання рівня малонового альдегіду призводить до зниження вмісту ферменту антиоксидантного захисту церулоплазміну крові ($t = - 0,843$; $p < 0,05$).

Концентрація нейроспецифічних білків, зокрема нейронспецифічної енолази (НСЕ), як маркера пошкодження нейронів, є інтегральним показником вираженості порушення метаболізму та деструктивних змін у нервовій тканині. В першу добу показники вмісту НСЕ у хворих з ЛЧМТ вірогідно не перевищували нормальні (таблиця).

Таблиця

Вміст нейронспецифічної енолази в сироватці крові у хворих з ЛЧМТ

	1 група – контроль, n=20	Струс головного мозку		Забій головного мозку легкого ступеня	
		2 група, n=29	3 група, n=29	4 група, n=19	5 група, n=19
1 доба	8,44±0,45	8,60±0,29 p ₁ >0,05	8,59±0,58 p ₁ >0,05 p ₂ >0,05	9,67±0,51 p ₁ >0,05	9,70±0,44 p ₁ >0,05 p ₃ >0,05
5 доба	8,44±0,45	15,17±0,53 p ₁ <0,05	8,90±0,30 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	16,78±0,76	11,70±0,43 p ₁ <0,05 p ₃ <0,05
Після лікування	8,44±0,45	13,14±0,37 p ₁ <0,05	8,69±0,38 p ₁ >0,05 p ₂ <0,05	15,74±0,76 p ₁ <0,05	10,47±0,25 p ₃ <0,05

Примітки: p₁ - вірогідність відмінності відносно контролю;

p₂ – вірогідність різниці між показниками хворих обох груп зі СГМ;

p₃ – вірогідність різниці між показниками обох груп із забоем головного мозку легкого ступеня

Проте, вже на п'яту добу нами виявлено суттєві зміни рівня НСЕ. Так, у пацієнтів зі СГМ, які отримували базисну терапію, спостерігалось статистично вірогідне підвищення рівня НСЕ (p<0,05). Поява нейронспецифічної енолази в периферичній крові постраждалих з ЛЧМТ вказує на наявність вторинного пошкодження нейронів внаслідок розвитку клітинної інтоксикації та неадекватної проникливості гематоенцефалічного бар'єру. У хворих, в базисну терапію яких був призначений триметазидин, рівень НСЕ у сироватці крові практично не відрізнявся від вихідних (p>0,05).

Після проведеного лікування у хворих зі СГМ, які отримували базисну терапію, рівень нейронспецифічної енолази в сироватці крові хоча і мав тенденцію до зниження у порівнянні із показниками п'ятої доби, проте був вищим за нормальні (p<0,05).

Зростання рівня НСЕ в сироватці крові у хворих із забоем головного мозку легкого ступеня на п'яту добу було істотнішим у порівнянні з показниками хворих зі СГМ. Однак, у пацієнтів, яким на тлі базисної терапії був призначений триметазидин, ці зміни були менш вираженими.

У хворих із забоем головного мозку легкого ступеня на фоні базисної терапії після курсу лікування все ж зберігалась тенденція до зростання рівня НСЕ в сироватці крові. У групі хворих, яким на фоні базисної терапії був призначений триметазидин, виявлено помірне зниження вмісту НСЕ в сироватці крові у порівнянні із показниками п'ятої доби після травми, коли мало місце максимальне зростання рівня НСЕ у хворих з ЛЧМТ.

Отже, аналіз показників вмісту нейронспецифічної енолази в сироватці крові, як маркера пошкодження нейронів, показав, що при застосуванні в комплексному лікуванні

цитопротекторного препарату триметазидину у хворих зі СГМ наростання рівня НСЕ практично не відмічалось, а у хворих із забоєм головного мозку легкого ступеня воно було вірогідно нижчим за показники хворих, які отримували базисну терапію. Результати проведених досліджень є доказом того, що триметазидин наділений вираженими нейропротекторними властивостями.

ВИСНОВКИ

- 1. У ДИСЕРТАЦІЇ НАВЕДЕНО ТЕОРЕТИЧНЕ І ПРАКТИЧНЕ УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ, ПОКАЗНИКІВ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ МОЗКУ, СТАНУ ГІПОКСІЇ, ПРО- ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ, РОЛІ НЕЙРОНСПЕЦИФІЧНОЇ ЕНОЛАЗИ ПРИ ЛЕГКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ ТА НОВЕ ВИРІШЕННЯ АКТУАЛЬНОЇ НАУКОВОЇ ЗАДАЧІ – ОПТИМІЗАЦІЇ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ЗАЗНАЧЕНОЇ ПАТОЛОГІЇ.**
- 2. СУБ'ЄКТИВНА ТА ОБ'ЄКТИВНА НЕВРОЛОГІЧНА СИМПТОМАТИКА ПРИ ЛЕГКІЙ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВІЙ ТРАВМІ МАЄ НЕСТІЙКИЙ РЕГРЕСУЮЧИЙ ХАРАКТЕР. ЗАСТОСУВАННЯ ТРИМЕТАЗИДИНУ НА ТЛІ БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТРУСОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЗАБОЄМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ ПРИЗВОДИТЬ ДО ШВИДКОГО ТА ІСТОТНОГО РЕГРЕСУ ПОКАЗНИКІВ СКАРГ ТА НЕВРОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ.**
- 3. У ПАЦІЄНТІВ З ЛЕГКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ ЗА ДАНИМИ ЗОРОВИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ СПОСТЕРІГАЮТЬСЯ ОЗНАКИ ЗВОРОТНОСТІ ДИФУЗНОГО АКСОНАЛЬНОГО ПОШКОДЖЕННЯ ЗА ВІДСУТНОСТІ ЗМІН АКУСТИЧНО-СЛОВ'ЯНИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ.**
- 4. ДОСЛІДЖЕННЯ КОГНІТИВНИХ ВИКЛИКАНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ ПОКАЗАЛО НАЯВНІСТЬ ЗМІН ВИЩИХ МОЗКОВИХ ФУНКЦІЙ У ХВОРИХ З ЛЕГКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ. ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ТРИМЕТАЗИДИНУ В БАЗИСНІЙ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ ЗІ СТРУСОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЗАБОЄМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ ВИЯВЛЕНО СУТТЄВЕ ПОКРАЩАННЯ КОГНІТИВНИХ ФУНКЦІЙ.**
- 5. ВНАСЛІДОК ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ В НЕРВОВИХ КЛІТИНАХ СПОСТЕРІГАЮТЬСЯ ІСТОТНІ ПОРУШЕННЯ МЕТАБОЛІЗМУ, ЩО СУПРОВОДЖУЮТЬСЯ НАРОСТАННЯМ ГІПОКСІЇ (ПІДВИЩЕННЯ ВМІСТУ ЛАКТАТУ В ПЛАЗМІ КРОВІ), ПРОЯВІВ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ (ЗБІЛЬШЕННЯ ВМІСТУ**

СЕРЕДНІХ МОЛЕКУЛ У ПЛАЗМІ КРОВІ), ІНТЕНСИФІКАЦІЄЮ ПРОЦЕСІВ ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛПІДІВ ТА ОКИСНЮВАЛЬНОЇ МОДИФІКАЦІЇ БІЛКІВ (ЗРОСТАННЯ РІВНЯ МАЛОНОВОГО АЛЬДЕГІДУ, ВМІСТУ АЛЬДЕГІД- І КЕТОНДИНІТРОФЕНІЛГІДРАЗОНІВ У ПЛАЗМІ КРОВІ), ПРИГНІЧЕННЯМ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ (ЗНИЖЕННЯ АКТИВНОСТІ КАТАЛАЗИ, ВМІСТУ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ, ВІДНОВЛЕНОГО ГЛУТАТІОНУ, HS-ГРУП), ОЗНАКАМИ ПОШКОДЖЕННЯ НЕЙРОНІВ (ЗБІЛЬШЕННЯ ВМІСТУ НЕЙРОНСПЕЦИФІЧНОЇ ЕНОЛАЗИ В КРОВІ).

6. ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТУ ТРИМЕТАЗИДИНУ В БАЗИСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ З ЛЕГКОЮ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЮ ТРАВМОЮ СПРИЯЄ СУТТЄВОМУ ЗНИЖЕННЮ ПРОЯВІВ ГІПОКСІЇ, ОКСИДАНТНОГО СТРЕСУ НА ФОНІ РЕАКТИВАЦІЇ ФАКТОРІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ЩО ПРИЗВОДИТЬ ДО ЗМЕНШЕННЯ ОЗНАК ПОШКОДЖЕННЯ НЕЙРОНІВ.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Дослідження зорових і когнітивних викликаних потенціалів, показників оксидантно-протиоксидантного гомеостазу та маркерів пошкодження нейронів, зокрема рівня нейронспецифічної енолази в крові, необхідно використовувати в комплексі додаткових методів дослідження з метою оптимізації діагностики легкої черепно-мозкової травми, що дасть змогу прогнозувати перебіг захворювання та оптимізувати лікування зазначеної патології.

2. У базисну терапію хворих з легкою черепно-мозковою травмою рекомендовано призначення цитопротекторного препарату триметазидину („Предуктал”) у добовій дозі 60 мг на 3 прийоми (по 1 таблетці 3 рази на день) упродовж 8-10 діб при струсі головного мозку та 18-21 доби при забої головного мозку легкого ступеня.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Жуковський О.О., Яремчук О.Б. Стан когнітивних функцій у хворих з наслідками легкої черепно-мозкової травми // Зб. наукових праць: Актуальні питання неврології, психіатрії та наркології. - Буковинська державна медична академія – Чернівці: Вітім, 2002. – С. 35-36. (Дисертантом самостійно проведені набір і аналіз клінічного матеріалу, зроблені статистичні розрахунки, сформульовані висновки. Самостійно підготовлений текст до друку).

2. Жуковський О.О. Зорові викликані потенціали в діагностиці струсу головного мозку // Матеріали III з'їзду нейрохірургів України. – К.: Вид-во Інституту нейрохірургії ім. акад. А.П.Ромоданова АМН України, 2003. – С.50-51.

3. Жуковський О.О., Пашковський В.М. Сучасні аспекти патогенезу легкої черепно-мозкової травми // Клінічна та експериментальна патологія. – 2003. – Т.2, №2. – С.47-51. (Дисертантом самостійно проведено інформаційний пошук та аналіз наукової літератури, сформульовані висновки, підготовлена стаття до друку).

4. Жуковський О.О. Викликані потенціали мозку в діагностиці легкої черепно-мозкової травми // Буковинський медичний вісник. – 2003. – №4. – С. 63-65.

5. Жуковський О.О. Вторинні патогенетичні механізми пошкодження нервової тканини при струсі головного мозку // Український вісник психоневрології. – 2003. – Т.11, вип. 4 (37). – С.18-20.

6. Жуковський О.О. Застосування триметазидину в комплексному лікуванні струсу головного мозку // Український вісник психоневрології. – 2004. – Т.12, вип. 1 (38). – С.43-45.

7. Жуковський О.О. Антиоксидантні ефекти триметазидину в лікуванні хворих зі струсом головного мозку // Зб. наукових праць: Актуальні питання неврології і нейрохірургії. – Ужгород: Гражда, 2004. – С. 31.

8. Жуковський О.О., Пашковський В.М. Метод викликаних потенціалів мозку в діагностиці легкої черепно-мозкової травми // Інформаційний лист: МОЗ України – РЦНМІ, Чернівці, 2003. – 2 с. (Внесок дисертанта полягає у самостійному клінічному підборі та обстеженні хворих, статистичній обробці матеріалу, аналізі отриманих даних і підготовка інформаційного листа до видання).

9. Пашковський В.М., Жуковський О.О. Діагностика та лікування легкої черепно-мозкової травми (методичні рекомендації) // МОЗ України – РЦНМІ, Чернівці, 2004. – 14 с. (Внесок дисертанта полягає у самостійному клінічному підборі та обстеженні хворих, статистичній обробці матеріалу, аналізі отриманих даних і підготовка методичних рекомендацій до видання).

АНОТАЦІЯ

Жуковський О.О. Клініко-патогенетичне обґрунтування нейропротекторної терапії легкої черепно-мозкової травми. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 – нервові хвороби. – Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2004.

Дисертація присвячена дослідженню особливостей клінічної симптоматики, змін показників викликаних потенціалів, гіпоксії, про-та антиоксидантної рівноваги, рівня нейронспецифічної енолази з метою оптимізації діагностики та вдосконалення патогенетично обґрунтованого лікування із застосуванням триметазидину.

ПРОВЕДЕНО ДИНАМІЧНИЙ АНАЛІЗ ОКРЕМИХ ПЕРВИННИХ ТА ВТОРИННИХ ЛАНОК ПАТОГЕНЕЗУ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ.

ЗАСТОСУВАННЯ ЦИТОПРОТЕКТОРНОГО ПРЕПАРАТУ ТРИМЕТАЗИДИНУ В БАЗИСНІЙ ТЕРАПІЇ ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТРУСОМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ТА ЗАБОЄМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЕГКОГО СТУПЕНЯ ПРИЗВОДИТЬ ДО ШВИДКОГО ТА ІСТОТНОГО РЕГРЕСУ ПОКАЗНИКІВ СКАРГ ТА НЕВРОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ, ПОКРАЩАННЯ ВИЩИХ МОЗКОВИХ ФУНКЦІЙ ХВОРИХ, СПРИЯЄ СУТТЄВОМУ ЗНИЖЕННЮ ПРОЯВІВ ГІПОКСІЇ, ОКСИДАНТНОГО СТРЕСУ НА ФОНІ РЕАКТИВАЦІЇ ФАКТОРІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ, ЩО ПРИЗВОДИТЬ ДО ЗМЕНШЕННЯ ОЗНАК ПОШКОДЖЕННЯ НЕЙРОНІВ.

Ключові слова: легка черепно-мозкова травма, триметазидин, струс головного мозку, забій головного мозку легкого ступеня.

АННОТАЦІЯ

Жуковский А.О. Клинико-патогенетическое обоснование нейропротекторной терапии легкой черепно-мозговой травмы. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук за специальностью 14.01.15 – нервные болезни. – Киевская медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев, 2004.

Диссертация посвящена исследованию особенностей клинической симптоматики, изменениям показателей вызванных потенциалов, гипоксии, про- и антиоксидантного гомеостаза, уровня нейронспецифической енолазы с целью оптимизации диагностики и усовершенствования патогенетически обоснованного лечения с применением триметазидина.

У больных с легкой черепно-мозговой травмой субъективная и объективная неврологическая симптоматика была наиболее выраженной в первые сутки после травмы. У больных с сотрясением головного мозга преобладали общемозговые и астено-вегетативные проявления, у лиц с ушибом головного мозга легкой степени, параллельно с указанными нарушениями, достаточно четко проявлялась очаговая неврологическая симптоматика. Выявленные нарушения носили обратимый характер, и в дальнейшем наблюдался быстрый регресс жалоб и неврологических симптомов, больше выраженный в группах больных, которым на фоне базисной терапии был назначен цитопротекторный препарат триметазидин.

При исследовании вызванных потенциалов у больных с легкой черепно-мозговой травмой выявлены следующие особенности. В первые сутки наблюдается статистически достоверное удлинение латентных периодов поздних компонентов зрительных вызванных потенциалов с дальнейшим регрессом этих показателей. Изменений акустически-стволовых вызванных потенциалов у обследованных пациентов не выявлено. Нарушение высших мозговых функций в больных с сотрясением головного мозга и ушибом головного мозга легкой степени наиболее выразительно проявились на пятые сутки после травмы с дальнейшим регрессом. Применение триметазида в базисной терапии положительно влияет на состояние высших мозговых функций у больных с ЛЧМТ.

При сотрясении головного мозга и ушибе головного мозга легкой степени имеет место нарастание процессов гипоксии, которое проявляется в увеличении содержания лактата в крови. Применение триметазида в базисной терапии больных с легкой черепно-мозговой травмой предотвращает накопление молочной кислоты в крови.

При легкой черепно-мозговой травме мобилизация защитных антиоксидантных механизмов смягчает первичную активацию пероксидного окисления липидов и белков, однако, в дальнейшем наступает постепенное их истощение, которое приводит к развитию деструктивных изменений в нервной ткани. Применение триметазида в базисной терапии больных с сотрясением головного мозга и ушибом головного мозга легкой степени уменьшает негативное влияние активации пероксидного окисления липидов и белков за счет стабилизации содержания и активности факторов антиоксидантной защиты.

Анализ показателей содержания нейронспецифической енолазы, как маркера повреждения нейронов, показал, что у больных как с сотрясением головного мозга, так и ушибом головного мозга легкой степени наблюдается повышение концентрации данного белка в сыворотке крови ($p_1 < 0,05$).

При применении в базисной терапии цитопротекторного препарата триметазида у больных с сотрясением головного мозга нарастания уровня нейронспецифической енолазы практически не отмечалось, а у лиц с ушибом головного мозга легкой степени оно было достоверно меньшим, чем показатели больных, которые получали базисную терапию.

Ключевые слова: легкая черепно-мозговая травма, триметазидин, сотрясение головного мозга, ушиб головного мозга легкой степени.

SUMMARY

Zhukovskyi O.O. Clinico-pathogenetic substantiation of neuroprotective therapy of a trivial craniocerebral injury. – Manuscript.

The thesis for obtaining the academic degree of a Candidate of Medical Sciences in speciality 14.01.15 – nervous diseases. P.L. Shupyk Kyiv Medical Academy of Post-Graduate Education of Ukraine's MHP, Kyiv, 2004.

The dissertation deals with a study of efficacy of using Trymetazidin in the basic therapy of patients with trivial craniocerebral injury.

A dynamic analysis of some primary and secondary components of pathogenesis of a trivial craniocerebral injury has been carried out.

The use of the cytoprotective remedy – Trymetazidin in a course of basic therapy of patients with brain concussion and brain contusion of a slight degree results in a rapid and essential regression of the rate of complaints and the neurological status parameters, an improvement of the patients' higher cerebral functions, contributes to an essential decrease of hypoxic manifestations, oxidant stress against a background of the reactivation of antioxidant defence factors, resulting in a reduction of the signs of damaged neurons.

Key words: trivial craniocerebral injury, Trymetazidin, brain concussion, brain contusion of a slight degree.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АСВП – акустично-стовбурові викликані потенціали

ВП – викликані потенціали

ЗВП – зорові викликані потенціали

ЛЧМТ – легка черепно-мозкова травма

НСЕ – нейронспецифічна енолаза

ОМБ – окиснювальна модифікація білків

СГМ – струс головного мозку

ЧМТ – черепно-мозкова травма