

საქართველოს რესპუბლიკის ჯანმრთელობის დაცვის სამინისტრო
ავადების ე.საქართველოს სახელწოდებით
კვლევაზე და ექსპერტიზაზე დიფერენციალური ინსტიტუტი

კვლევაზე და დიფერენციალური
ინსტიტუტი და ექსპერტიზა

განმარტებული ინფორმაცია დასაბუთებული
30 წლისმანობაზე

განმარტებული

კლინიკური ნევროლოგიის თეორია და პრაქტიკა

სამეცნიერო ზრობათა კრებული. – თბილისი
აკად. პ. სარაჯიშვილის სახელობის კლინიკური
და ექსპერიმენტული ნევროლოგიის ინსტიტუტის
გამოცემა, 1990, გვ.

კრებულში განხილულია წერველ სისტემის
სხვა და სხვა დაავადებების პათოგენეზის,
პათომორფოლოგიის და კლინიკის აქტუალური
საკითხები.

სარედაქციო კოლეგია:

რ. შაქარიშვილი (მთავარი რედაქტორი),
შ. ბიბილეიშვილი (რედაქტორის მოადგილე),
ნ. ვერტოვინი, მ. ვირსალაძე (პასუხისმგებელი
მდივანი), ვ. გაბაშვილი, ა. პეინე,
მ. გეღაძი, რ. გურგენიძე, თ. სიგუა, ა. ჩუბინიძე,
ს. ჩხენკელი, შ. ხევსურიალი.

აკად. პ. სარაჯიშვილის კლინიკური
და ექსპერიმენტული ნევროლოგიის
ინსტიტუტი.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ ГРУЗИЯ
ИНСТИТУТ КЛИНИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ НЕВРОЛОГИИ
ИМ. АКАДЕМИКА П.М. САРАЖИШВИЛИ

GEORGIAN REPUBLIC MINISTRY OF THE HEALTH DEPENDENCE
SARAJISHVILI INSTITUTE OF CLINICAL AND
EXPERIMENTAL NEUROLOGY

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА
КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

Сборник трудов,
посвященный 30-летию основания Института

THEORY AND PRACTICE
OF CLINICAL NEUROLOGY

Collection of research
works

Dedicated to the thirtieth anniversary of the Institute

Тбилиси

Tbilisi

1990

УДК 616.8

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

**Сборник научных трудов. – Тбилиси,
Изд. ИКНЭН им.П.Сараджияшвили, 1990,
о.**

В сборнике рассматриваются актуальные вопросы патогенеза, патоморфологии и клиники ряда заболеваний нервной системы. Предназначен для невропатологов, психиатров и нейрохирургов.

Редакционная коллегия:

**Р.Р.Шакаршвили (главный редактор), Ш.И.Би-
биелишвили (зам.гл.редактора), Ф.Г.Ветрогои,
М.Д.Вирсаладзе (отв.секретарь), В.М.Габашви-
ли, А.О.Гегина, Т.Ш.Геладзе, Р.В.Гургенидзе,
О.А.Сигуа, Ш.О.Ховсурслани, А.И.Чубинидзе,
С.А.Чхенкела.**

**Институт клинической
и экспериментальной
неврологии им. акад.
П.М.Сараджияшвили**

М.А.Алоева

СТРУКТУРНЫЕ ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ СЕДЛИЩНОГО НЕРВА

Лечение травматических поражений периферических нервов актуальная проблема хирургии нервной системы как в мирное, так и в военное время. Для успешного патогенетического лечения поврежденных нервных стволов, важное значение имеет исследование морфологических и микроциркуляторных изменений, возникающих после травмы как в нервах, так и в сегментарных центрах спинного мозга.

Учение о вторичном перерождении нервного волокна, наступавшем в связи с отдалением его от трофического центра—нервной клетки—обычно связывало с именем Waller (19,20), который в экспериментах о пересечении нервов лягушки убедительно доказал, что волокна в периферическом отрезке нерва подвергаются распаду на всем протяжении и охватывают как осевой цилиндр, так и миелиновую оболочку. В то же время автор отмечал, что если центральный участок перерезанного нервного волокна сохранил связь с клеткой, то он деградации не подвергается, и, что очень важно, за счет этого в дальнейшем происходит регенерация нерва путем прорастания волоком из центрального отрезка в периферический.

Травматическое поражение нервных стволов приводит к глубоким изменениям нейронов переднего и заднего рогов спинного мозга—набухшие, атрофия и некроз отдельных нейронов, распад нейрона в виде веретеновидных бледных масс без ядра и отростков, сморщивающиеся перикарионы, частичный или полный хроматолиз, липноз, лейкоцитария, очаговое и диффузное разжижение протоплазмы, кариопилолиз (6, 7, 10, 16).

Очень важно, что еще Н.И.Пирогов (11) заметил образование экстрavasатов в поврежденном нервном стволе. Внутриствольные гематомы, возникающие в следствии травмы нервов вследствие разрыва внут-

триствольных кровеносных сосудов, замещаются рубцовой тканью, сдавливающей волокна и сосуды, что приводит к нарушениям трофики нерва (14). В различные сроки (от одного часа до 4-х месяцев) после перерезки, передавливания сапалитного нерва или различной степени его дистракция ряд исследователей (2,3,5,9,12,17,18) находили в нерве выраженные изменения микроциркуляторного русла. В ранние сроки они наблюдали отек, гиперемия и расширение капилляров, агрегацию эритроцитов и тромбы в капиллярах на всем протяжении нервного ствола, отек соединительной ткани оболочек нерва, гематомы не только в месте передавливания, но и в отдаленных участках. В дальнейшем преобладали реактивные изменения в виде набухания эндотелия мелких сосудов, имbibции нерва кровью, внутриневральных вторичных гематом, расширения вновь образованных сосудов со стазом крови и расширением просвета капилляров, тромбозов, васкулитов. Внутриваскулярные сосудистые нарушения, по мнению авторов, могут играть большую роль в развитии травматического неврита.

Наше внимание привлекли экспериментальные исследования И.С.Мачабели, С.Г.Асигашвили (8), которые установили, что при синдроме длительного сдавливания мягких тканей развиваются местные и генерализованные изменения, типичные для тромбогеморрагического синдрома (ТГС) с характерной для него фазами и стадийностью. Степень тромбогеморрагических изменений находилась в прямой связи со степенью повышения проницаемости сосудистой стенки и выраженностью отека. Авторами впервые представлена тромбогеморрагическая теория травматического отека. При синдроме травматического шока из-за обильного выгобождения тромбопластина из тканей, находящейся в состоянии гипоксии и аноксии, а также из стенок сосудов, и повышение поглощения гепарина, могут привести к генерализации ТГС и закупорке не только кровеносных сосудов, но и к окклюзии лимфатичес-

ких капилляров. Застой в венозных и лимфатических капиллярах приводит к повышению гистаминовой проницаемости, препятствует удалению внеклеточной, отечной жидкости и способствует стабильному образованию отека. Следовательно, патогенетическое лечение синдрома сдавления гепарином может одновременно предупредить отек, а в случае дозирования способствует его ликвидации.

Надо учитывать, что в клинических условиях изучение динамики дегенеративного процесса невозможно, кроме как по морфологическим данным, удаленных в разное время после травмы поврежденных нервных стволов. Как известно, интенсивность процессов регенерации влияет и морфофункциональное состояние нейронов центральной нервной системы. Это обстоятельство обуславливает необходимость создания экспериментальной модели для последовательного изучения восходящего дегенеративного процесса после перерезки периферических нервов, что имеет важное значение для решения вопроса о сроках оперативного вмешательства и лечения. Частота повреждений и доступность определили выбор седалищного нерва объектом экспериментальных исследований. Целью данного исследования явилось изучение морфофункционального состояния нейронов пояснично-крестцового отдела спинного мозга и микроциркуляторных изменений в различные сроки после повреждения седалищного нерва в аспекте ТТС.

Наш материал составили 140 собак и цынат двух возрастных групп: щенки до 6-ти месяцев (весом 4-5 кг) и собаки 3-4-летнего возраста (весом 10-12 кг). Под общей анестезии по средней линии на задней поверхности левого бедра, в средней его трети, ножницами вырезывали отрезок седалищного нерва длиной 1-1,5 см. Рану закрывали наглухо. У всех собак наступал полный паралич левой задней лапы. Для исследования брали периферический и центральный участки перерезанного нерва, а также пояснично-крестцовые сегменты

спинного мозга в течение 15, 30, 45, 60, 75, 90 и 180 дней после операции. Взятый материал фиксировали в 96° спирте, 10-12 % нейтральном формалине, раствора Карнуа. Нервные клетки окрашивали по методу Нисоля, а осевые цилиндры — методами Марки, Нейгера, Фаворского-Кахаля и Гросс-Бильшовского. Миелин выявляли окрашиванием суданом Ш.

Для изучения структуры капиллярной сети, а также количества капилляров в пояснично-крестцовом сегменте спинного мозга, периферическом и центральном отрезках перерезанного седалищного нерва, в указанные сроки экспериментов производили инъекцию тушь-мелатиновой массой по методу М.Э.Комахидзе (5). Срезы толщиной 50-100 мк просветляли в ксилоле, заключали в канадский балзам и изучали под световым микроскопом.

Патоморфологические исследования показали, что после травмы периферического нерва и нарушения его связи с центральной нервной системой, возникает ряд разнообразных, сложных явлений воспалительного дегенеративного характера не только в месте повреждения, в центральном и периферическом отрезках нерва, но и в их сегментарных центрах. Через 15-30 дней после перерезки седалищного нерва в его периферическом отрезке наблюдается мелкозернистый распад осевых цилиндров, большинство нервных волокон в стадии фрагментации, миелиновая оболочка распадается на глыбки и сегменты, резко нарушается структура нерва (рис. I).

Фрагменты миелина находятся в стадии резорбции, на месте перерезки нервные волокна замещены соединительной тканью, на единичных препаратах можно наблюдать остатки дегенерировавших нервных волокон. В более поздние сроки (через 45-180 дней) в периферическом отрезке постоянно отмечалась полная дегенерация нервных волокон.

Фрагменты миелина находятся в стадии резорбции. В более поздние сроки (через 45-180 дн.) в периферическом отрезке постоянно отмечается полная дегенерация нервных волокон. Однако продукты распада миелиновой оболочки можно было обнаружить в месте перерезки даже спустя 60-90 дн.

В течение 1-2 месяцев после перерезки нерва значительно уменьшается площадь поперечного сечения периферического отрезка. Сужаются периневральные влагалища. Нервный ствол сморщивается и представляет только соединительнотканными элементами и оболочками нервного волокна. Оболочки нерва теряют линейное направление. Между оболочками нерва вследствие дегенерации нервных волокон появляются свободные пространства, которые постепенно расширяются и через 6 месяцев достигают большого размера. Нервные волокна полностью замещаются соединительной тканью, которая охватывает остатки оболочек нерва. Активное участие в резорбции продуктов распада аксона и миелиновой оболочки принимают лимфоциты, выделяющиеся из эндоневральных сосудов. Резорбция продуктов распада нервного волокна у щенков происходит быстрее, чем у собак.

По нашим наблюдениям, в центральном отрезке нерва в зоне повреждения интенсивность перерожденная значительно выше и дегенерация начинается раньше, чем в дистальном отрезке. Проксимальная ретроградная дегенерация рече была выражена у щенков, чем у собак. Развитие дегенерации нервных волокон у щенков были выражены рече, чем у собак не только в ранние сроки после операции (15-45 дней), но и позже.

В ранние сроки (15-45 дн.) после перерезки сагитального нерва в полусинхронно-крестцовых сегментах спинного мозга наблюдается острое набухание и сморщивание нейронов, зернистый распад миелинового

ластств. Нередко вокруг фрагментированных ядер происходит проопатлеина и вакуолизация, а иногда цитоплазма некоторых клеток гомогенизирована и так мутна, что ядро плохо различимо. Эти изменения происходили не только в переднем роге на стороне поврежденного нерва, но и в интермедиарной части и заднем роге.

Спустя 45-180 дней после перерезки седалищного нерва в пояснично-крестцовом отделе опияного мозга на стороне поврежденного нерва, одни нервные клетки находятся в стадии распада, другие — сморщены, гиперхромизованы, наблюдаются кариоцитоллиз, зернистый распад ниссловаго вещества, ишемические изменения нейронов, явления нейронофагии, выраженный перичеселлярный отек (рис.2). Особенно поражены нервные клетки переднего рога серого вещества, где дегенеративные изменения выступают наиболее отчетливо. В белом веществе количество нервных волокон уменьшается из-за дегенерации проводящих путей. Гибель нейронов, их сморщивание, атрофия серого и белого вещества спинного мозга уменьшает возможность регенерации после сшивания концов регенерированного нерва.

Наряду со структурными изменениями при травмах нервов являются довольно характерные гистохимические сдвиги. По мере развития дегенеративного процесса меняется липидный состав нервного волокна. Уменьшение содержания липидов особенно выражено в течение первого месяца после травмы нерва, когда происходит наиболее интенсивная деструкция миелина. На нашем материале в обоих отрезках седалищного нерва, в сером и белом веществе пояснично-крестцового отдела опияного мозга капли нейтрального жира обнаруживались с первых же сроков наблюдения. Особенно наглядно это было на месте распадающихся нейронов у переднего рога и интермедиарной части. В белом веществе вдоль нервных волокон трещины были заполнены каплями нейтрального жира, что, очевидно, указывает на распро-

отражение дегенеративного процесса на проводящие пути. Следует отметить, что резорбция клеток нейтрального зира более интенсивно происходит у щенков, чем у собак.

Наша данные свидетельствуют о высоком уровне ДНК и РНК в миелиновых клетках периферического и центрального отделов нерва как в ранние, так и в более поздние сроки после перерезки. В нейронах пояснично-крестцового отдела спинного мозга наблюдается постепенное снижение содержания РНК по сравнению с нормой, а содержание ДНК незначительно. Изменения гистохимических показателей ДНК и РНК вызвано отставом нервной клетки на повреждение аксона. Надо полагать, что в начале патологических изменений обменные процессы в нейронах активизируются, что необходимо для репаративной регенерации. Несомненно, что на этот репаративный процесс накладываются другие, более выраженные явления, приводящие к глубоким патологическим изменениям и даже к гибели нейронов.

По данным М.Э.Комахицэ (6), структура сетей капилляров отобразилась специфично различных органов и тканей, происходящая в них под влиянием патологических процессов. В ряде случаев эти изменения раньше всего происходят в капиллярах. В периферическом нерве устройство капиллярных сетей, размер, густота, форма петель в эпинеурии и эндоневрии разные. После перерезания спинномозгового нерва обнаруживается перестройка капиллярных сетей не только в травмированном нерве, но и в соответствующем сегменте спинного мозга.

Результаты проведенных исследований показали, что повреждение сакального нерва вызывает микроциркуляторные расстройства, которые наступают вслед за травмой, носят неизбежный характер и прогрессируют во времени. В ранние сроки после травмы (15-30 дней) внутрисосудистое капиллярное русло нерва претерпевает качественные и количественные изменения. Механическое воздействие на

нерва и ствола (перерезка) вызывает расстройство внутриотвальной циркуляции и появление обширных внутриотвальных гематом в месте травмы. В центральном и периферических отрезках поврежденного нерва наблюдали ингибицию тканой инъекционной массой, уменьшение площади капиллярных сетей, повышение проницаемости стенок капилляров и, как следствие этого, — стаз, плазматизация крови и агрегация в них форменных элементов. Через 45–90 дней в отводе нерва уже можно наблюдать бессосудистые зоны. При этом резко уменьшается площадь эндоневральных сосудов, меньше — периневральных и эпинеуральных. Извилистые капилляры, сосуды с утолщенными стенками появляются особенно часто в эндоневрии. Вблизи от мест перерезки нерва изменения сосудистых сетей так глубоки, что капиллярная сеть совершенно теряет характерную трехслойную структуру. В нерве рубце (непроре) капилляры беспорядочно переплетены и не имеют ясного общего с сосудистыми сетями нерва.

В пояснично-крестцовых сегментах спинного мозга на отгороне перерезанного нерва в ранние сроки (через 15 дней) наблюдали резко выраженный перикапиллярный и периваскулярный отек, стаз и агрегацию форменных элементов в сосудах (рис. 3). Эти изменения особенно выражены в переднем роге и интермедиарной части серого вещества. С течением времени (через 30–90 дней) они становились менее. Площадь капиллярных сетей уменьшалась в переднем роге, и в меньшей степени — в заднем роге. Уменьшение площади капиллярных сетей настолько значительно, что уже в ранние сроки опыта появлялись небольшие аваскулярные зоны. Капилляры извилисты, венулы расширены. В поздние сроки на стороне повреждения нерва появлялись довольно обширные аваскулярные зоны, особенно в переднем роге.

На контралатеральной стороне в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга уже в ранние сроки (15–30 дней) происходит расширение

ние капилляров, особенно венул, появляются единичные извилистые капилляры, повышается проницаемость стенок сосудов, и эти явления были выражены слабее, чем на стороне повреждения нерва, и общая структура сосудистой сети сохраняется. В дальнейшем патологические сдвиги несколько оглаживаются, однако носят довольно стойкий характер.

Сравнивая выраженность сосудистых расстройств у взрослых собак и щенков, надо отметить, что они были однородны, но у щенков они развивались интенсивнее. Эти изменения сводились к неуклонному уменьшению площади капиллярной сети, уменьшению калибра капилляров, их извилистости и повышению проницаемости их стенок, появлению аваскулярных зон и зон лимбиция, расширению прекапилляров и венул. В обоих отрезках нерва особенно страдали эндоневральные сосуды, в меньшей мере — периневральные и эпиневральные. Аналогичные изменения происходили в сосудах пояснично-крестцовых сегментов спинного мозга, в большей степени на стороне повреждения нерва и в значительно меньшей степени — на контралатеральной стороне.

Интенсивность расстройств микроциркуляторного русла отчетливо раньше развивалась у щенков (через 15 дней), чем у собак. В сосудах зоны как в нервных стволах, так и в пояснично-крестцовых сегментах спинного мозга у щенков обнаруживались чаще.

Проведенные нами экспериментальные исследования на щенках и взрослых собаках, показали важность возрастного фактора в развитии дегенеративного процесса. При экспериментальной травме околоспинального нерва у щенков ретроградные изменения в нейронах наступали рано, проходили более интенсивно и быстро, чем у собак и вызвали в них тяжелые деструктивные изменения. Реакция Лаврова на травму аксона при этом выражалась резче и по мере увеличения срока с мо-

клетка повреждения нерва патологический процесс углублялся и заканчивался за сравнительно короткий срок гибелью нервной клетки. Процесс дегенерации тесно связан с последующей регенерацией нерва и является необходимой предпосылкой успешного восстановления функции поврежденного нерва.

Исходя из этого, следует отметить, что, чем позже производится операция по поводу травматического поражения периферического нерва, тем меньше вероятность ее эффективности. Поэтому, при судении о сроках оперативного вмешательства следует, как правило, отдавать предпочтение ранней операции, особенно у людей в молодом возрасте.

При травматическом поражении седалищного нерва мы разделили морфологические проявления нарушений коагуляции тканевых клеток и крови по характеру доминирующих явлений на тромбофобические и геморрагические (см. таблицу), что позволило нам ставить диагноз тромбогеморрагического синдрома (ТГС).

Сочетание в одном и том же препарате морфологических (структурных) проявлений коагуляции и лизиса в тканях и крови представляют собой вне- и внутрисосудистые признаки ТГС. Однотипные неспецифические тромбогеморрагические изменения описаны нами в головном мозге и во внутренних органах больных, погибших от асфиксии, а также в головном мозге и периферических нервах новорожденных, погибших от асфиксии (I, II).

На основании вышеизложенного можно заключить, что гонстатирование при травматическом поражении седалищного нерва изменений в нерве, пояснично-крестцовом отделе спинного мозга и микроциркуляторной системе можно разделить на специфические травматические, позволяющие ставить диагноз и неспецифические, не позволяющие составить диагноз и являющиеся результатом развития травматического

Нарушения коагуляции с преобладанием тромбоцитопатических явлений при травматическом повреждении седалищного нерва у собак и щенят	Нарушения коагуляции с преобладанием геморрагических явлений при травматическом повреждении седалищного нерва у собак и щенят
Полнокрровие, стаз	Землюстые и обесцвеченные сосудистой сети
Застой: а) стаз форменных элементов; б) агрегация форменных элементов	Кровоизлияния в окружающие ткани; ингибирование тканевой кроветворности; стационарные гематомы; расширение эндо- и периваскулярных пространств
Дистрофические изменения в тканях вследствие закупорки или застоя в сосудах	Рассасывание (разорванные) распавшиеся на клетки аксонов и миелиновой оболочки; Закупорочная дистрофия, протектикозные изменения (хроматолиз, нисселевской субстанции, капацитоз)
Зернистая дистрофия	Жировая дистрофия

ческого ТГС. Он развивается в результате высвобождения из поврежденных тканей седалищного нерва тканевого тромбопластина и Ca^{++} (реакция высвобождения — начало ТГС), вызывающих развитие местного (в центральном и периферическом отрезках перерезанного нерва) и генерализирующегося (соответствующие сегменты пояснично-крестцового отдела спинного мозга) ТГС с клеточными, тканевыми, внесосудистыми и внутрисосудистыми звеньями. Следует отметить, что дегенеративные изменения в сегментарных центрах спинного мозга никогда не расценивались как результат генерализации ТГС — процесса коагуляции, идущего от травмированных тканей и сосудов к крови, лимфе, вследствие закупорки свернувшейся и расслоившейся кровью *vasa nervorum*. Естественно, что закупорка эндо-, пари- и эпинеуральных

сосудов, питающих нервы, приводит к дистрофии и нарушению их функций. Имеющиеся в литературе данные (4,15), свидетельствуют о том, что гепарин снижает коагуляционную активность тканей. Следовательно, ранняя гепаринотерапия на фоне хирургического лечения может вернуть крови ее физиологическое состояние и тем самым спасти от дистрофии периферические нервы и предупредить дегенеративные изменения в пояснично-крестцовом отделе спинного мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алоева М.А., Сигуа О.А., Малания М.В., Мачабели М.С. //Вопросы нейрохирургия - 1986. - № 4. - С. 31-36.
2. Балуда В.П., Рукавенкова Ж.И., Хнычев С.С. //Патол., физиол. и эксперим. терапия. - 1966. - Т. 10. - № 4. - С. 11-17.
3. Джиллиатт Р.У., Харрисон М.Дж.Г. //Заболевания периферической нервной системы. - М.: Медицина, 1987. - С. 297-346.
4. Камюклидзе А.А. Состояние гемокоагуляционного процесса и коагуляционнолитическая активность тканевых экстрактов сосудистой стенки при сахарном диабете: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Тбилиси, 1975.
5. Комахидзе М.Э. //Труды Ин-та эксперим. морфологии АН ГССР. Тбилиси, 1975. - Т. 6. - С. 69-80.
6. Космарская Е.Н., Смирнова Н.В. //Арх. анатом., гистол. и эмбриологии. - 1981. - № 9. - С. 40-44.
7. Лапин С.К. //Всероссийский съезд невропатологов и психиатров, 4-й. - М., 1980, - Т.3. - С. 182-184.
8. Мачабели М.С. //Коагулопатические синдромы. - М.: Медицина, 1970. - С. 229-232.
9. Мельман В.П., Левинский В.А., Павлович В.Г. //Актуальные вопросы нарушений гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте. - Тез. Всесоюз. научн. конференции. - М., 1984. - С. 90-91.
10. Онинани А.А. Обоснование сроков оперативных вмешательств при травматических повреждениях периферических нервов (клинико-

- экспериментальное исследование): Автореферат дис.канд.мед. наук. - Тбилиси, 1987.
11. Парогов Н.И. Начало общей военно-полевой хирургии.-М.,1944.
 12. Попович М.И. //Вестн.хирургии. - 1985. - № II. - С. 92-94.
 13. Самхарадзе И.В., Надирадзе И.Ш., Алоева М.А. и др. // Саб-
-чოგა მედიცინა. - 1987. - № 6. - С. 60-61.
 14. Сараджияшвили П.М. //Руководство по неврологии. - М.:Медгиз,
- 1962. - Т. 8. - С. 615-682.
 15. Сопина Н.В., Петрусь В.Г., Коваленко А.Н. //Сб."Тепария".-
- М., 1973. - С. 286-288.
 16. Francon P. //Comp. Neurol. - 1985. - V. 231, № 4.-P.490-
- 499.
 17. Ellis L. //Arch. Path. Anat. - 1955. - V. 326, № 2. -
- P. 501-562.
 18. Kiernan J.A. //J. Anat. - 1985. - V. 141, № 3. -P.139-
- 154.
 19. Waller A.V. //Phil. trans. Roy. - 1850. - V. 140, № I.-
- P. 423-431.
 20. Waller A.V. //Comp.Rend. - 1852. - V. 34, № 2. - P.393-
- 395.

მ.ა.აღლევა

სტრუქტურული ორგანიზაციონალური ცვლილებები საჯარო ნერვის

ტრავმული დაზიანების დროს

შესწავლილია სტრუქტურული, არასპეციფიკური ორგანოპათოლოგიური ცვლილებები საჯარო ნერვის ექსპერიმენტული ტრავმული დაზიანების დროს. ზურგის ტვინის გავა-წევის სეგმენტების დეგენერაციული ცვლილებები განიხილება როგორც ორგანოპათოლოგიური შედეგი. რეკომენდირებულია ეტიო-ტროპული მკურნალობის უახლესი აღწერული პედაგოგიკური ტრავმული დაზიანების შესაბამისი სეგმენტების დისტროფიული (დეგენერაციული) ცვლილებების პროფილაქტიკისა და მკურნალობის მიზნით.

М.А.Алоева

Структурные тромбгеморрагические изменения при травматическом поражении седалищного нерва

Представлены структурные неспецифические тромбгеморрагические изменения при экспериментальном травматическом поражении седалищного нерва. Дегенеративные изменения в пояснично-крестцовых сегментах спинного мозга рассматриваются как результат генерализации тромбгеморрагического синдрома. Рекомендована на фоне этиотропного хирургического лечения ранняя гепаринотерапия с целью профилактики и лечения дистрофических (дегенеративных) изменений в травмированном седалищном нерве и соответствующих сегментах спинного мозга.

М.А.Алоева, М.С.Мачабели

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ МЕСТНОГО ТРОМБОГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА В КОСТЯХ СВОДА ЧЕРЕПА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

При морфологическом исследовании биопсийного материала показано, что в мягких тканях зоны костного повреждения длинных трубчатых костей развиваются сложные сосудистые перестройки, играющие важную роль в ходе репаративных процессов. Они характеризовались расстройствами гемодинамики в системе микроциркуляторного русла — полнокровием сосудов, особенно венулярного отдела, протазом и стазом в артериолах и капиллярах (5). Остеодистрофия при невесомости и угнетение процесса использования кальция костной тканью патологоанатомически документировано А.И.Волжским (2). Согласно М.С.Мачабели (4), любая дистрофия тканей, в том числе и костных, входит в цепь звеньев тромбгеморрагического синдрома (ТГС). Это обратимая и необратимая коагуляция, переход из золя в гель. При

определенном изменении уровня гравитации жировая эмболия и свернувшаяся кровь нарушают микроциркуляцию в сосудах, питающих кости, что приводит к дистрофии остеобластов, остеоцитов, остеокластов и "медуллярного" вещества, которые расслаиваются на компоненты, различной плотности и теряют кальций. Помочь процессу усвоения кальция увеличение его в продуктах питания не может. Для этого необходимо восстановление микроциркуляции в костях.

В доступной литературе нет сведений о тромбогеморрагических изменениях в костях свода черепа, как поврежденных, так и репаративных травмой. Компьютерная томография (КТ) дает возможность приложенной верификации некоторых внеосудистых признаков ТТС — травматического отека головного мозга различной степени выраженности, вплоть до генерализованного, ушибов головного мозга легкой, средней и тяжелой степени, очагов размягчения мозга, острых и хронических эпидуральных, субдуральных и внутримозговых гематом, арахноидитов, гидроцефалий, кист, абсцессов головного мозга и т.д. Но КТ не обладает способностью визуализации диффузного мелкоочагового повреждения мозгового вещества и мелкоочаговых кровоизлияний и микротромбозов в зонах ушиба на уровне отвода, вследствие ее низкой разрешающей возможности (3,7,8,9). Изменения в микроциркуляторном русле костей черепа КТ не выявляет вовсе.

Костная ткань участвует в минеральном обмене организма через лимфу и кровь. Кости окелета в I мин. омываются 250 мл крови. Положительно заряженные ионы кальция содержатся в костях в стабильной и лабильной форме. Кристаллы кальция (гидроксиапатита) в диафизе малоберцовых костей электронномикроскопически выявлены Богоматовым Б.Г. (1). Лабильная форма освобождается в повышенном количестве при остеопорозе и при травме. Всасываясь в кровь, она коагулирует ее, а кровь, переграваясь, нарушает питание и обмен га-

зоп в костной ткани. Создается порочный круг.

Артерии и артериальная кровь в костях обладают отрицательным по отношению к венам и венозной крови потенциалом. При остеопорозе и травме потеря отрицательного потенциала происходит в направлении от артерий к венам. Лабильная фракция Ca^{++} скапливается в венозном русле.

Увеличение в тканях и крови свободного кальция при травме вызывает коагуляционные нарушения, которые максимальны в очаге повреждения. Чем больше прошло времени от момента травмы, тем больше кальция поглощают кости и тем больше его успевает распространиться по организму и привести к рарификации костей и прогрессирующему образованию тромбина, а, следовательно, и фибрина.

При очаговом характере коагуляции наблюдается развитие тромбозов и эмболий сначала ближе к очагу повреждения, а потом в сердце, малом кругу, в печени, в почках. Как ни парадоксально, но при диссеминированном свертывании крови также могут быть очаговые поражения в различных органах и спотах, например, пневмония, почечная недостаточность. Сосуды, несущие в себе диссеминированно свернувшуюся кровь, являются лишь путями распространения очагов тромбозоморрагического синдрома, наподобие того, как по ним рассеиваются по организму раковые клетки и микробы, защищенные от гибели в организме фибриновым окружением и разрастающиеся в том или ином органе в благоприятных для этого условиях.

Следовательно, восстановление отрицательного потенциала поврежденной интимы и тканей должно предупреждать и лечить тромбоз и дистрофию тканей. Повышение отрицательного электрического потенциала должно способствовать и репарации кости, так как под его влиянием происходит декоагуляция крови, возврат ее физиологических свойств и текучести, нормализация снабжения клеток костной ткани. В результате, дистрофия остеобластов, остеоцитов, остеокластов должна уменьшаться.

С.С.Ткаченко и В.В.Рудкий (5) сообщают о 10-летнем опыте применения электростимуляции остеорепарации путем активации остеогенеза вокруг имплантированного отрицательного катода. Универсальные регуляторы коагуляционных свойств всех тканей организма — гепарин и другие протеоглики с антитромбиновыми свойствами способны пресечь цепные реакции ТТС и излечить еще жизнеспособные клетки. Антитромбиновое действие гепарина связано с тем, что гепарин вносит свой мощный отрицательный потенциал в кровяной ток и приводит к восстановлению в крови, лимфе и тканевых клетках отрицательного потенциала, нейтрализует тромбин и трипсин, что возвращает крови и тканям нормальный обмен веществ и физиологическое состояние. Дозы, способ введения (мониторный, дробный, подкожный, внутривенный, аэрозольный, подъязычный), момент введения требуют специальных исследований. Нужно только предупредить от введения гепарина под кожу живота, так как это болезненно, вызывает гематомы, а в случае нагноения, может привести к тяжелым осложнениям.

Возникает вопрос, не связано ли нарушение микроциркуляции в сосудах, питающих кости, с развитием местного ТТС в поврежденных костях черепа с последующей его генерализацией в неповрежденные кости свода черепа? Выявление этого вопроса должно помочь в выборе правильных путей сопутствующего патогенетического лечения. Поэтому для изучения внесосудистых звеньев ТТС, в частности тромбогеморрагических нарушений в костях черепа, которые до сих пор оставались вне поля зрения научного поиска, мы обратились к простейшим методам патологоанатомического исследования, к обзорному методу окраски гематоксилином и ванзином. Нами изучены 3 биоптата поврежденных костей свода черепа, полученных во время нейрохирургических операций (резекционная трепанация по поводу компрессионных, импрессионных переломов и интрацеребральных гематом)

в разные сроки после травмы, а также 3 фрагмента поврежденных и неповрежденных костей свода черепа у умерших от тяжелой закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ).

Б-п И-и, 38 лет, и.б. № 22428/813. Через 10 часов после ЗЧМТ биоптат фрагмента левой лобной кости был взят во время операции на расстоянии от области компрессионного перелома в пределах этой же кости. В препаратах наблюдается типичное строение пластинчатой кости; в состав остеонов входят вставочные и генеральные пластинки. Характерно наличие фибриновых тромбов и участков диапедезных кровоизлияний вокруг некоторых сосудов, расположенных в резорбированном канале остеона.

Б-п О-в, 22 лет, и.б. № 6212/124. Через 20 часов после ЗЧМТ биоптат фрагмента правой теменной кости был взят во время операции. В биоптате, взятом на расстоянии от места компрессионного перелома правой лобно-теменно-височной области, обнаружен тромбоз двух сосудов, расположенных в резорбированном канале остеона. Сосуды каналов остеонов заполнены гомогенной фибриновой массой. В клеточных лакунах можно было также определить достаточно сохраненные остециты с резко выраженным базофильным ядром.

Б-п И-в, 32 лет, и.б. № 38822/838. Биоптат чешуи левой лобной кости взят на расстоянии от компрессионного перелома во время операции на 60-е сутки после ЗЧМТ и гепаринотерапия (по 5000-10000 ЕД внутримышечно каждые 6 часов в течение 16 дней) в предоперационном периоде. В препарате обнаруживались многочисленные костные клетки - измененные остециты. Резорбированных сосудов каналов остеона не видно. Остециты располагались в клеточных лакунах, стенка которых была умеренно базофильна. В этих лакунах в центре клеток видны резко базофильные округлые или овальные ядра. Клеточное ядро окружено умеренно базофильной цитоплазмой. Структура кости не нарушена, что нужно

связать с предоперационной гиперинотералией.

Помимо гистологического исследования биоптатов костей свода черепа, взятых во время нейрохирургических операций, нами изучен и секционный материал костей свода черепа умерших от тяжелой ЭЧМТ.

Труп Б-а, женщина 19 лет, и.б. № 5086. Взят фрагмент неповрежденной затылочной кости на 6-е сутки после ЭЧМТ. При гистологическом исследовании во многих каналах остеона по его периферии выраженная клеточная реакция, которая характеризовалась наличием достаточно большого количества остеобластов и других скелетогенных клеток. Вблизи от сосудистого канала обнаруживались многочисленные костные клетки — незрелые остециты. В сосудах остеона обнаружены фибриново-эритроцитарный тромб.

Труп О-п, мужчина 42 лет, ч.б. № 23223. Взят фрагмент левой неповрежденной теменной кости на 17-е сутки после травмы. В препарате отмечается некоторая остеопорозность, которая выражается расширенными каналами остеонов; оттока кавалов, как правило, резко базофильна. Сосуды тромбированы. Большинство остеонов с ровными контурами, у некоторых границы изрезаны вследствие их резорбции. Часто отмечалось довольно выраженное уменьшение содержимого в просвете канала, что приводило к его резкому просветлению.

Труп Н-и, мужчина 53 лет, и.б. № 12297. Взят фрагмент неповрежденной затылочной кости на расстоянии от линии перелома этой же кости через 35 часов после ЭЧМТ. В препаратах в некоторых участках костного вещества обнаруживались лакуны, в которых отсутствовали остециты. Лакуны заполнены бесструктурным содержимым, что создавало впечатление их опустошения; ядра в таких лакунах не определялись вследствие птолиза. Детали гистологического строения сосудистого канала вследствие резкого изменения

гемостатических свойств его содержимого не продолжались.

Помимо изучения механизма развития местного ТТС в костях свода черепа нами проведено гистологическое исследование головного мозга и внутренних органов 24 больных, умерших от острой ЭЧМТ. Морфологические проявления коагуляционно-литических нарушений при ЭЧМТ мы разделили, исходя из характера доминирующих явлений, на тромботические и геморрагические (см. таблицу).

Таблица

Морфологические проявления неспецифических коагуляционно-литических нарушений в костях черепа, головном мозге и во внутренних органах, развивающиеся одновременно при острой закрытой черепно-мозговой травме в динамике ТТС

Нарушения коагуляции с доминированием тромботических явлений	Нарушения коагуляции с доминированием геморрагических явлений
I	2
Полнокровие, отек, деструкция сосудистой стенки Застой: а) Отаз эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов; б) агрегация эритроцитов, тромбоцитов, лейкоцитов Бнутрисосудистое расслоение крови (агрегаты из форменных элементов, глыбки фибрина на фоне вязкой крови) Отложения сгустков крови в микроциркуляторном русле:	Плазматизация и запустение сосудов Кровь, потерявшая способность к свертыванию Кровоизлияния в окружающие ткани: а) имбибиция тканей кровью; б) диapedезные кровоизлияния; в) эндо- и периваскулярные кровоизлияния Выпотная жидкость в полостях, отек

I	2
а) эритроцитарные, тромбоцитарные, лейкоцитарные, фибриновые и смешанные сгустки; тромбозы; б) микротромбозы Внесосудистое отложение фибрина в контузионных очагах и тромбообразования в гематомах	
Дистрофические изменения в органах вследствие закупорки или застоя в сосудах	
Ишемические изменения и некроз, остеопорозность костей черепа, резорбция границ каналов остеона; гиалиновые мембраны, белковые флоккулы, фибрин и студенистый эпителий в просветах альвеол; десквамация эпителия извитых и прямых канальцев, гиалиновые цилиндры в почках; жировая, зернистая дистрофия тканевых клеток печени и других органов.	Гидролическая и вакуолярная дистрофия во внутренних органах, протеолитические изменения (хроматолиз наследственной субстанции, карноцитоллиз).
Некротические изменения в органах	
Фибринозный некроз стенок сосудов в головном мозге, миокарде, почках, желудочно-кишечном тракте, некроз эпителия слизистой желудочно-кишечного тракта с образованием острых эрозий и язв, на поверхности — фибриновые наложения; пролежни.	Аррозивные кровотечения во внутренних органах

Сочетание противоположных морфологических проявлений коагуляции и лизиса, отраженных в таблице, представляют собой янсо-судистые признаки ТТС на органно-тканевом уровне. Констатируемые при тяжелой ЗЧМТ изменения органов, сосудов и их содержимого можно разделить на специфические травматические, позволяющие ставить диагноз, и неспецифические, не позволяющие поставят диагноз и являющиеся результатом развития травматического ТТС.

Морфологические проявления неспецифических коагуляционно-лизических нарушений в костях черепа, головного мозга и во внутренних органах, развивающиеся при острой ЗЧМТ мы рассматриваем как типичные для ТТС поражения тромбопластином и тромбином, выделившимся из органа "стрелка" (кость черепа и головной мозг) и достигшим органа "мишень" (сердце, легкие, печень, почки, селезенка, желудочно-кишечный тракт). Следовательно, лечение как тромбогеморрагических, так и геморрагических проявлений должно заключаться в нейтрализации коагулирующих воздействий, поступающих из органа "стрелка".

Наши данные говорят о том, что результаты секции и обзорные методы патологической анатомии должны использоваться клиницистами и коагулологами в качестве методов, выявляющих структурные изменения в коагуляционно-лизической системе организма, ретроспективный анализ которых весьма полезен при оценке клинической картины ЗЧМТ. Только после их освоения целесообразно начать применение более тонких методов патологической анатомии, способных более детально раскрыть структуру ТТС.

Тромбогеморрагическая теория вместе с данными патологической анатомии должна помочь вскрыть многие еще не растолкованные механизмы ТТС. Рассмотрим в этом аспекте причины возникновения коагуляционных изменений в костях во время космических полетов. У космонавтов при перегрузках ТТС распространяется и на кости. По-видимому, когда жировая

эмболия и свернувшаяся кровь приводят к окклюзии сосудов, питающих кости и хрящи, развивается костная дистрофия, обратная и из обратная коагуляция (переход из золя в гель) остеобластов, остеоцитов, остеокластов и "межуточного" вещества, которые расслаиваясь вследствие дистрофии, теряют кальций.

Проведенные нами исследования при ОЗЧМТ биопсийного и секционного гистологического материала поврежденных и неповрежденных костей свода черепа свидетельствуют о протекании дегенеративных процессов в костных структурах, которые затрагивают микроциркуляторное русло кости, само его вещество и клеточные элементы. Изучение микроциркуляции в костях свода черепа показало переполненные кровью сосуды остеона со свертками фибриновыми и фибриново-эритроцитарными тромбами, стаз и агрегацию форменных элементов крови, развитие периваскулярного отека и диспепсических кровоизлияний вследствие повышенной сосудистой проницаемости. Отмечено перераспределение крови (опустошенные остеонды). Дистрофические изменения характеризовались остеопорозностью кости, которая выражалась расширением каналов остеонов. В частях являющейся границы остеона изрезаны вследствие их резорбции. Отмечалось выраженное уменьшение клеточного содержания в просвете канала остеона, в некоторых участках костного вещества опустошенные клеточные лакуны (отсутствие остеоцитов); ядра остеогенных клеток не определялись вследствие их цитолиза. Такую картину в целом, мы рассматривали как ГПС. Близ внутрисосудистой части — десеминированное внутрисосудистое свертывание крови приводит к нарушению питания костей черепа, обмена вещества в них, гапоксич, нарушению удаления продуктов метаболизма, следствием чего является

ოსტეოდისტროფია და დაზოგოვანი რეპარაციის კოსტოი ტკანი. კოსტოი დისტროფიი მი რასცინილავთ კოაგულიაციი (უპლოტნიენი) კოსტოი ტკანი, ა რეზორბიცი – კო რეზულიტი ლიზისი. ობა პროცესი პრედსტავლით სო-სოი ვნესოსუდისტოი ევოილი ტტს, ა, სოლოვოთელით, ტრებუიტი ლეჩენიი რეპარაციით.

სპიშოკ ლიტერატური

1. ბოგონათოი ბ.ნ. //არქ. ანატ., 1975, ტ. XIX, ვ. 8, ს. 56-60.
2. ვოლოკინ ა.ა. //პათოფიზიოლოგია, 1984, № 1, ს. 19-27.
3. კორნილენკო ბ.ნ., ვასილ ნ.ა., კუზმენკო ვ.ა. კომპიუტერნი ტო-მოგრაფიი დი აგნოსტიკი ცერებრო-კოვოვოი ტრავმი. მ., მედიცინი, 1987, ს. 287.
4. მიჩაშელი მ.ს., შავი ა.ი. //ვსესოიზნი. კონფ. აკტუალნიე პრობ-ლანი გეოსტაზი ვ კლინიკესკოი პრაქტიკი. თვ.დოკლ., მ., 1987, ს. 201-202.
5. ონოპრიენკო გ.ა. //სოვ. მედ., 1986, № 7, ს. 42-45.
6. ტკაჩენკო ს.ს., რუშკიი ბ.ბ. //ვესნი. ხირ., 1983, № 6, ს. 77-81.
7. Cordobes P., Labate R.D., Rivas J.J. // Prog. 5-th Intern. Symp. Intracranial pressure. Tokyo, 1982, p. 56.
8. Eversen J.O. Peterson O.F. //Acta neurochir., 1981, v. 56, N 3-4, p. 201-217.
9. Zimmerman R.A., Bilaniuk L.T. // Neural trauma. New York: Raven Press, 1979, p. 253-262.

ბ.ა. ადოვო, მ.ს. მარბედი

ადგილობრივი თოშმბოვოეოვოგოი სინდრომის განვიდარების შექანბიში ქალასარქვლის ძვლებში მბიმი დახვრული ქალა-ტვიხის ტრავმის ღოოს

მბიმი დახვრული ქალა-ტვიხის ტრავმის ღოოს დაზიანებუდი და დაუ-ზიანებუდი ქალასარქვლის ძვლების ბიოესიკრი და სექუიკრი მასადის პი-სტოლოგიკიზმა გამოკვედევებმა გამოკლინეს თოშმბოვოეოვოგოი სინდრო-მისადვის დამახასიათებუდი საწყისი სისხლდებარევა გარეშე ცვლილებები.

აღნიშნული განპირობებულია ძვალვან სტრუქტურებში განვითარებული დეგენერაციული პროცესებით, რომლებიც მოიცავენ როგორც ძვლის მიკროცირკულატორულ ქსელს, ასევე მის ნივთიერებასა და უფრედოვან ელემენტებს. დადებით შედეგი იქნა მიღებული იმერაციამდე ჩატარებული ავთარგოტერაპიით, რომელმაც დაეხმარა ავტოციტთა თრომბოემორაგიული დაზიანებები ქალასარქვლის ძვლებში.

М.А.Алова, М.С.Мачабели

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ МЕСТНОГО ТРОМБОГЕМОРАГИЧЕСКОГО СИНДРОМА
В КОСТЯХ СВОДА ЧЕРЕПА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЗАКРЫТОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ
ТРАВМЕ

Проведенные гистологические исследования при тяжелой закрытой черепно-мозговой травме биопсийного и секционного материала поврежденных и неповрежденных костей свода черепа выявили изначальные внесосудистые звенья тромбогеморрагического синдрома. Они заключаются в дегенеративных процессах в костных структурах, которые затрагивают микроциркуляторное русло кости, само его вещество и клеточные элементы. Хороший результат дала гепаринотерапия до операции, которая предупредила тромбогеморрагические нарушения в костях свода черепа.

Э.И.Антадзе, В.М.Окудзашва, Ф.Г.Вагროгон, Л.И.Сигоридзе
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛА И ДЛИТЕЛЬНОСТИ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ
ПРИ ИХ ОДНОВРЕМЕННОМ ПРИЕМЕ

Лечение эпилепсии основано на длительном приеме противосудорожных веществ с целью прекращения патологических судорожных разрядов нейронов без нарушения их нормального функционирования. Подбор дозы антиконвульсантов на основании контроля содержания препарата в биологических жидкостях организма создает наибольшую вероятность обоснованной терапии.

Определение лекарственных веществ в тканях и биологических жидкостях представляет собой трудную задачу. Аналитические исследования, проводимые при изучении метаболизма лекарственных веществ, характеризуются рядом особенностей: связыванием исследуемых веществ с высокомолекулярными соединениями организма, небольшим их содержанием в биологических жидкостях, особенно, когда приходится иметь дело с активными лекарственными препаратами. На результаты исследования влияют также индивидуальные особенности больного, время взятия крови после приема лекарственного препарата, введенная доза, присутствие других антикошульсантов.

Для определения содержания протромбосудорожных веществ в биологических жидкостях предложен целый ряд методов с различной аналитической и инструментальной техникой (спектрофотометрия, тонкослойная и газожидкостная хроматография, хроматография с масс-спектрометрией, высокоэффективная жидкостная хроматография и др. (7,9).

В клинических исследованиях особое значение придается определению нескольких протромбосудорожных препаратов в одной пробе крови при их одновременном приеме. Для этой цели, в основном, применяют метод газожидкостной хроматографии (4,8).

В течение ряда лет нами проводились исследования концентрации фенobarбитала и диэтина при изолированном их приеме (монотерапии) в биологических жидкостях больных эпилепсией газожидкостной и тонкослойной хроматографиями (1-3).

Настоящее сообщение касается определения в крови уровня фенobarбитала и диэтина при их одновременном приеме методом тонкослойной хроматографии (ТСХ) у больных эпилепсией. Исследования проводились как при практической комбинации на фоне проводимой протромбосудорожной терапии, так и в случае отсутствия таравитического

го эффекта. Частые эпилептические припадки наблюдались как при низких, так и высоких концентрациях примененных препаратов в крови. Развитие частых эпилептических припадков при низких показателях антиконвульсантов связано с недостаточной их концентрацией в организме. Особый интерес представляют случаи отсутствия контроля припадков при высокой концентрации противосудорожных веществ. Поэтому нами были отобраны больные со сравнительно высокими содержанием антиконвульсантов в крови. Под наблюдением находилось 60 больных, из них 19 принимали одновременно лхминал и дифенин. Полученные данные были сравнены с концентрацией лхминала (26 больных), дифенина (15 больных) при их изолированном приеме. Больные принимали лхминал 2,3 - 3,5 мг/кг, дифенин - 4,2 - 5,2 мг/кг.

Исследования проводили после установления постоянного уровня препарата в крови. Кровь бралась через 12 часов после приема антиконвульсанта, т.е. в период минимального уровня препарата, перед приемом очередной дозы.

Предложенная нами методика определения лхминала и дифенина в одной пробе крови является модификацией способа Christiansen-a (5) определения ТСХ дифенина и фенобарбитала и их метаболитов в моче.

Хроматографическое разделение проводили в одной пробе крови восходящим способом на готовых пластинках (15 x 15) с закрепленным слоем силикагеля (Merck ФРГ). Для одновременного определения фенобарбитала и дифенина применяли тройное хроматографирование: I система: хлороформ, изопропанол, аммиак (45:45:10); II система: хлороформ, метанол, вода (75:45:0,75); III система: хлороформ, диэтиловый эфир (3:1). Пластика окрашивалась насыщенным раствором закисной ртути. Фенобарбитал и дифенин проявлялись в виде белых пятен на сером фоне. Значения R_f для фенобарбитала и дифенина - 0,64 и

У,В соответственно. Количественная оценка хроматограмм осуществлялась графически на опектрофотометре для тонкослойной хроматографии фирмы "Оптон" при длине волны 600 мμ.

Расчет проводили по формуле:

$$X = \frac{a \cdot c}{b \cdot d}$$

где:

X — количество антиконвульсанта в мкг/мл

a — площадь пика опытной пробы в мм²

b — площадь пика стандартов (фенобарбитала или дифенина) в мм²

c — содержание стандартов (фенобарбитала или дифенина), нанесенного на пластинку в мкг

d — количество взятой крови

Ввиду того, что обработка опытной и стандартной проб и их нанесенное количество на пластинку одинаковы, эти показатели в формулу не вносятся.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЛУМИНАЛА И ДИФЕНИНА (мкг/мл) В КРОВИ БОЛЬНЫХ
ЭПИЛЕПСИЕЙ (M ±)

Э ф ф а к т т е р а п и и	Сочетанный прием		Изолированный прием	
	Луминал	Дифенин	Луминал	Дифенин
Контроль	20,4	22,3	17,8	16,6
припадков	± 1,3	± 2,1	± 3,9	± 1,5
Отсутствие	25,6	24,2	14,9	12,5
контроля	± 1,8	± 0,2	± 0,2	± 2,4

Как видно из приведенной таблицы при одновременном приеме луминала и дифенина привлекает внимание их высокое содержание в

крови в отличие от монотерапии одним из них. При контроле припадков уровень лэмминала был 20,4 мкг/мл, а дифенина — 22,3 мкг/мл. У больных с отсутствием контроля также наблюдалась высокая концентрация как дифенина, так и лэмминала (лэмминал — 25,6 мкг/мл, дифенин — 24,2 мкг/мл), что соответствовало высоким суточным дозам этих антиконвульсантов, примененных для получения терапевтического эффекта. У большинства больных этой группы отмечались выраженные в разной степени признаки интоксикации. В этом отношении представляет интерес следующее наблюдение.

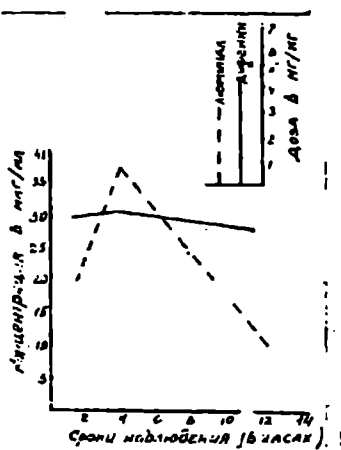


Рис. 1. Концентрация лэмминала и дифенина в крови больного Т-о в разные интервалы времени.

Б-ой Т-о, 45 лет (ист.бол. № 12803). Д-з: Парциальные припадки со вторичной генерализацией (рис.1). Больной принимал в течение длительного времени лэмминал 200 мг (3,3 мг/кг) и дифенин 351 мг (5,1 мг/кг) в сутки. На содержание лэмминала и дифенина кровь была взята через 2, 4 и 12 часов после приема разовой дозы. Приподим, разделение фенобарбитала и дифенина методом ТСХ на силикагеле-

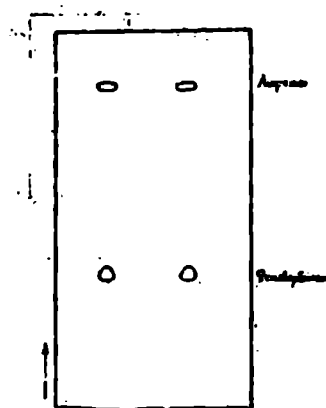


Рис. 2. Газделение фенобарбитала и диазепина в крови методом тонко-слоистой хроматографии на силикагеле (параллельные исследования).

ле (рис.2) и денситограмму (рис.3) пробы крови данного больного, взятой через 2 часа после приема антиконвульсантов.

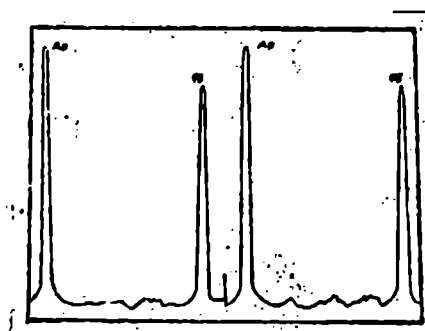


Рис. 3. Денситометрические кривые фенобарбитала и диазепина в крови (параллельные исследования).

Отмечалась постоянная высокая концентрация дифенина (28–30–26 мкг/мл) и резкое колебание уровня лхминала в интервале 2–12 часов (20–37–10 мкг/мл). Такие нарушения содержания антиконвульсантов в данном случае можно объяснить: высокой дозой препаратов, их взаимодействием и индивидуальным нарушением метаболизма лхминала. Клинически они соответствовали наличию частых эпилептических припадков (почти каждый день), выраженных симптомов интоксикации (сонливость, атаксия, гингивит, артрит).

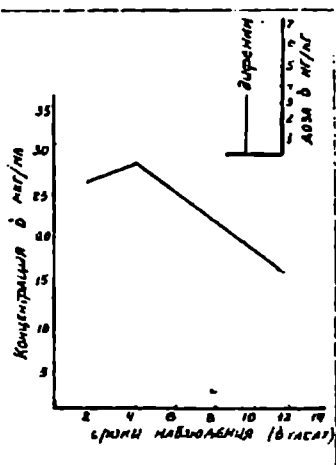


Рис. 4. Концентрация дифенина в крови больного Т-о в разные интервалы времени при повторном исследовании (после изменения лечения).

Больной был обследован через 6 месяцев. За этот период больному изменили лечение (рис.4): постепенно сняли лхминал, доза дифенина составила в день 234 мг (4 мг/кг). При повторном обследовании максимальная концентрация дифенина была 25 мкг/мл, минимальная – 15 мкг/мл.

Отмечалось значительное улучшение общего состояния больного,

урет ние припадков (1-2 раза в месяц), признаки интоксикации отсутствовали.

Таким образом, при одновременном применении ламинала и дифенина отмечается их более высокое содержание в отличие от монотерапии одним из них. Согласно литературным данным, уровень ламинала в крови снижается при одновременном применении дифенина. С другой стороны, ламинал оказывает двунаправленное действие на дифенин: катализирующее и ингибирующее его биотрансформацию, за счет чего уровень дифенина в крови снижается или же, наоборот, повышается. Суммарное влияние ламинала на содержание дифенина в крови зависит от того, какой из двух названных механизмов преобладает в конкретном случае (6, 10).

Полученные нами изменения этих конвульсантов соответствуют вышеприведенным литературным сведениям. Высокая концентрация дифенина и ламинала у обследованных нами больных, по-видимому, обусловлено взаимодействием данных препаратов.

Отсутствие контроля эпилептических припадков при высокой концентрации антиконвульсанта в крови указывает на резистентность данных форм эпилептических припадков к применяемым препаратам или же на развитие "парадоксальной" интоксикации, т.е. проявление припадков, как признака интоксикации (11, 12, 3).

Исходя из полученных данных, можно предположить, что одновременное определение в крови примененных антиконвульсантов дает возможность уточнения причины неэффективности лечения. Прием дозоточных суммарных доз противосудорожных веществ еще не является критерием правомерности назначенной терапии. Эффект лечения больных эпилепсией обусловлен в большей степени взаимодействием примененных антиконвульсантов. Изменение концентрации противоэпилептических веществ в крови указывает на наличие между ними фармако-

киг тического взаимодействия, за счет чего изменяется их противосудорожное влияние. На основании показателей концентрации следуют корректировать дозировку препаратов и их сочетанного приема.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ветрогог Ф.Г., Антадзе З.И. //Сообщения АН СССР, 1979, № 2, с. 489-492.
2. Ветрогог Ф.Г., Антадзе З.И. //Материалы докл.УИ Всесоюзного съезда невропат. и психиатр., М., 1981, с. 127-129.
3. Очиджава В.М., Антадзе З.И., Ветрогог Ф.Г. //Б. Невропатол. и психиатр. им.С.С.Корсакова, 1984, № 3, с. 879-882.
4. Bredesen J.E., Johannesen S.E. //Epilepsia, 1974, 6, p.611-617.
5. Christiansen J. // In: Schneider H., Janz D., Gardner-Thorpe C., Meinardi H., Sherwin A.L. (Eds). Clinical Pharmacology of Antiepileptic Drugs. Springer-Verlag, New York, Heidelberg, Berlin, 1975, p. 151-159.
6. Edie M.J., Tyrer J.H. (Eds.). Anticonvulsant Therapy, Pharmacological Basis and Practice. Churchill Livingstone, Edinburg, London, New York, 1980.
7. Johannesen S.E., Morselli F.L., Pippenger C.E., Richens A., Schmidt D., Meinardi H., (Eds.). Antiepileptic Therapy. Advances in Drug Monitoring. Raven Press, New York, 1980.
8. Kautch J.P., Rolf L.N., Brune G.G. //J.Neurol., 1980,3,p.219-223.
9. Pippenger C.E. Penry J.K., Kutt P.H. (Eds.). Antiepileptic Drugs, Quantitative Analysis and Interpretation. Raven Press, New York, 1978.
10. Pippenger C.E. //Epilepsia. 1982, 23, p. 581-586.
11. Flaa C.L. //Epilepsia, 1975, 6, p. 183-191.
12. Troupin A.S., Ojemann L.M. Paradoxical intoxication a complication of anticonvulsant administration. 1976, 6, p.753-758.

ზ.ი.ანთაძე, ე.მ.ოკუჯავა, ნ.გ.ვეტროგონი, ლ.ი.სპირიძე

ეპილეფსიით დაავადებულ ავადმყოფთა სისხლში ფენობარბიტალისა და ღიფენინის კონცენტრაციის განსაზღვრა მათი ერთდროულად მიღებისას

ეპილეფსიით დაავადებულ 60 ავადმყოფში გამოკვლეულია ფენობარბიტალისა და ღიფენინის კონცენტრაცია სისხლში მათი ერთდროული მიღებისას.

ნაჩვენებია, რომ ეპილეფსიით დაავადებული ავადმყოფების მკურნალობის ეფექტი უმაღლესად განპირობებულია აღნიშნული ანტიკონვულსანტების ერთდროულად მიღებით. გამოკვლეულ ავადმყოფთა სისხლში ფენობარბიტალისა და ღიფენინის მაღალი კონცენტრაცია მიუთითებს მოცემულ მედიკამენტებს მოცემულ მედიკამენტებს შორის არსებულ ჯარმაკონვულსანტურ ერთობაზე, ხოლო ეპილეფსიური კრუნჩხვების კონტროლის უქონლობის შემთხვევაში ანტიკონვულსანტების მაღალი კონცენტრაცია სისხლში მიუთითებს აღნიშნული ეპილეფსიური კრუნჩხვების რეზისტენტობაზე გამოყენებულ პრეპარატების მიმართ ან "პარადოქსული" ინტოქსიკაციის განვითარებაზე.

სისხლის ერთ სინჯში აღნიშნული ანტიკონვულსანტების კონცენტრაციის განსაზღვრა იძლევა არაეფექტური მკურნალობის მიზეზების დადგენის საშუალებას.

З.И.Антадзе, В.М.Окуджава, Ф.Г.Ветрогон, Л.И.Спиридзе

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕНОБАРИТАЛА И ДИФЕНИНА В КРОВИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ПРИ ИХ ОДНОВРЕМЕННОМ ПРИЕМЕ

У 60 больных эпилепсией исследована концентрация фенобарбитала и дифенина в крови при их одновременном приеме. Показано, что эффект лечения больных эпилепсией обусловлен в большой степени взаимодействием примененных аятиконвульсантов. Высокие концентрации фенобарбитала и дифенина в крови обследованных больных указывают на наличие между ними фармакокинетического взаимодействия,

а отсутствие контроля эпилептических припадков при высокой концентрации в крови антиконвульсантов указывает на резистентность данных форм эпилептических припадков к применяемым препаратам или же на развитие "парадоксальной" интоксикации. Определение в одной пробе крови применяемых антиконвульсантов дает возможность уточнения причины неэффективности лечения.

Т.И.Багашвили, Г.Т.Андроникашвили

ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ "МАЛЫХ" ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ

В в е д е н и е

За последнее время вопрос о патофизиологических механизмах возникновения первично-генерализованных несудорожных эпилептических припадков, в частности, "малых" припадков, вызывает значительную дискуссию(4,6,8,9,10,12,14). Клинические аспекты "малых" припадков, наиболее распространенным вариантом которых является абсанс, т.е. выключение сознания на 5-30 сек. с простой и сложной симптоматикой, электроэнцефалографически характеризуются диффузными, синхронными, симметричными комплексами пик-волна 3 в секунду без фокального начала (1,4,5,10,12). В литературе высказываются совершенно противоположные мнения относительно коркового или подкоркового возникновения этих ЭЭГ и поведенческих феноменов, т.е. относительно локализации запускающей пейсмекерной системы. Кроме того, до сих пор открытым остается вопрос о диффузности или фокальности механизмов, обеспечивающих развитие характерной электрографической картины. Нет пока убедительного единого мнения относительно клеточной, нейрональной природы отдельных основных компонентов ЭЭГ феноменов, характерных для данного вида припадков. Исходя из сказанного, первоочередной задачей дан-

ного последования являлось проверка большей или меньшей адекватности различных экспериментальных моделей электроэнцефалографических проявлений первично-генерализованных "малых" эпилептических припадков и установление локализации патологического образования.

М е т о д и к а

В данной работе представлены результаты серии макрофизиологических исследований, которые проводились в условиях острого опыта на взрослых кошках, обездвиженных внутривенным введением д-губокурарина. Хирургические (травмотомия, освобождение черепа и беденной вены от мышц) анальгетические процедуры были проведены под эфирным наркозом. В течение экспериментов животные находились на искусственном дыхании.

Раздражение и отведение глубинных структур осуществлялось константными биполярными макроэлектродами (диаметр каждого кончика равнялся 0,3 мм и межполюсное расстояние - 0,5 мм) стереотаксически ориентированными по координатам атласа Snider и Meser (13). Для монополярной регистрации ЭКОГ пользовались фитильковыми, а для биполярного раздражения коры больших полушарий - оцребриными шариковыми электродами. Индифферентный электрод крепился в медиальной части лобной кости.

С целью создания модели "малых" эпилептических припадков применяли: 1. внутримышечное введение раствора пенициллина-натрия в дозе 300.000 - 350.000 ед./кг; 2. аппликация фильтровальной бумаги, смоченной 1 - 1,5 % раствором стрихнина на различных участках коры больших полушарий головного мозга для вызова симметричных двусторонних очагов 2.12. "казанные варианты с большей или меньшей адекватностью моделируют электроэнцефалографиче-

ские феномены "малых" припадков.

В конце каждого эксперимента мозг животного фиксировался в формалине и подвергался морфологическому контролю для определения локализации кончиков макроэлектродов в глубинных подкорковых структурах.

Результаты, их обсуждение и заключения.

В поиске пускового механизма электроэнцефалографической модели "малых" припадков, в данной серии экспериментов у животных внутримышечным введением пенициллина (рис.1) и созданием коркового билатерального симметричного стрихнинного очага (рис.2) нами было показано следующее: вначале регистрируются отдельные пенициллиновые и стрихнинные пики, но постепенно начинают появляться билатеральные учащенные пиковые разряды на уровне фронтальных, теменных и височных областей коры больших полушарий (рис.1. Б, В; рис.2.В) на фоне веретенообразной синхронизированной активности (рис. 2.В), что является эффектом конвульсанта и только после этого, когда пики возникают и в ядрах неспецифической системы таламуса (рис. 2.В,Г; рис. 2.Г), начинают четко возникать и волновые компоненты комплекса пик-волны. В результате развивается генерализованная активность этого ритма частотой 3 кол./сек.(рис.1. Г; рис. 2.Г), т.е. электроэнцефалографический показатель "малых" припадков.

Анализируя наши результаты, на данном этапе исследования создается впечатление, что таламокортикальные входы необходимы для формирования колебательного пик-волнового процесса частотой 3/сек, что и является ЭЭГ коррелятом абсанса. В какой-то мере осуществление пейсмекерного очага "малых" припадков в подкорковых таламических структурах показано и другими авторами. По мнению ряда исследователей (6,7,10,14) фактор, способствующий генерализации "ма-

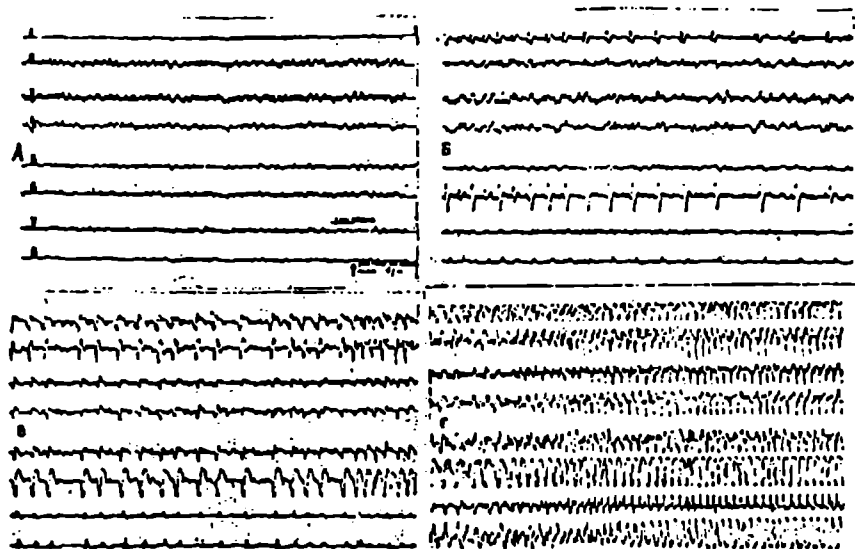


Рис. 1. Электроэнцефалографическое моделирование "малых" припадков в/м инъекцией пенициллина (300.000 – 350.000 ед/кг). Монополярно отводятся электрическая активность: 1. левой передней сигмовидной извилины; 2. левой латеральной извилины; 3. левой эктосильвиевой извилины; 4. правой эктосильвиевой извилины; 5. правой латеральной извилины; 6. правой передней сигмовидной извилины; 7. правого таламического ретикулярного ядра; 8. правого ядра продолговатого мозга.

А – фоновая активность мозга до введения раствора пенициллина; Б – через 28 мин. после в/м инъекция пенициллина; В – продолжение Б через 19 мин., Г – продолжение В через 17 мин.

Калибровки: 1 сек., 100 мкв.

Курированный препарат.

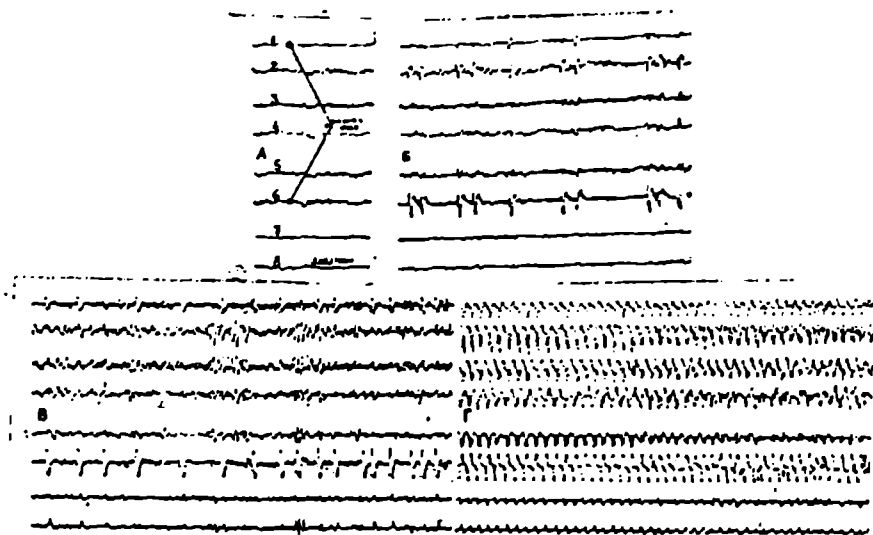


Рис. 2. Электроэнцефалографическое моделирование "малых" припадков созданием билатеральных корковых симметричных отрицательных очагов.

Монополярно отводятся электрическая активность: 1. правой передней сигмовидной извилины; 2. правой эктосильвиевой извилины; 3. правой латеральной извилины; 4. левой латеральной извилины; 5. левой эктосильвиевой извилины; 6. левой передней сигмовидной извилины; 7. левого центромедиального ядра таламуса; 8. левого ретикулярного ядра таламуса.

А — фоновая ЭЭГ и начало аппликации фильтровальной бумаги, смоченной в 1,5% растворе стрихнина билатерально и симметрично на оцисомоторные области коры больших полушарий; Б — через 2-3 мин. после двусторонней аппликации стрихнина; В — продолжение Б через 9 мин.; Г — продолжение В через 6 мин.

Калибровка: 1 сек., 100 мкв.

Кураризованный препарат.

ных" припадков пик-волновыми разрядами может быть связан с чрезмерной активацией тех мозговых механизмов, которые нормально функционируют во время циклов сна. Поводом для такого заключения являлся тот факт, что раздражение неспецифического таламуса вызывает, с одной стороны, реакцию вовлечения и веретенообразную активность, и, с другой стороны, на фоне внутримышечной инъекции конвульсивной дозы пенициллина - пик-волновую активность на уровне новой коры. Кроме того, было показано, что постепенно нарастающая фаза веретенообразной активности из-за высокой возбудимости корковых нейронов превращаются в пик-пик-волнового комплекса под влиянием пенициллина, а вовлечение интракортикальных тормозящих путей является ответственным за развитие медленноволнового компонента указанного комплекса (II). Правомарность такого вывода подкрепляется тем фактом, что уменьшение чрезмерной возбудимости корковых нейронов с помощью распространяющейся депрессии, вызывает возвращение пик-волновой активности к веретенообразной активности (цит. по 6). Кроме того, одномоментной регистрацией корковых и таламических нейронов во время пик-волновой активности было показано, что большая часть таламических нейронов начинают разряжаться раньше, чем корковые, что и свидетельствует о таламическом происхождении указанного комплекса (7). Вместе с тем, осуществляют литературные данные, указывающие, что на фоне конвульсивной дозы пенициллина чрезмерно возбужденные корковые нейроны принимают участие в генерализации пик-волнового ритма путем вторичного активирования таламических нейронов залпом, передающимся через кортикоталамические пути (6). В пользу такого механизма генерализации пик-волновой активности 3 кол./оак. свидетельствуют и представленные результаты (рис. 1; рис. 2). Существование таких электроэнцефалографических картин распространения пик-волновой активности дает основание не-

которым авторам заключить, что в инициации и поддержания всплески отмеченного комплекса ведущую роль играют нейроны коры больших полушарий, а цепь "кора-нейроны ядра таламуса-кора" и петля "ретикулярная формация среднего мозга-нейроны ядра таламуса" являются дополнительными синхронизирующими механизмами (8).

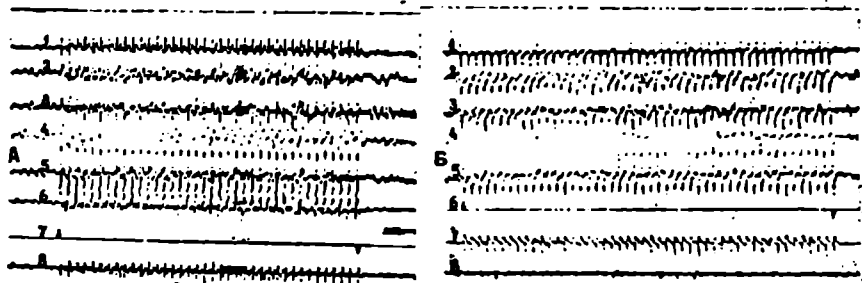


Рис. 3. Сравнение эффектов, полученных биполярным раздражением (3 кол./сек.) неспецифической системы таламуса и коры больших полушарий.

А - электрическая стимуляция ретикулярного ядра таламуса (3/сек., 1 мсек., 4 в.); Б - электрическая стимуляция сенсомоторной области коры больших полушарий теми же параметрами (начало и конец стимуляции указаны стрелкой).

Отводили, калибровки, препарат тот же, что и на рис. 1.

Дополнительно проверяя наше предположение относительно действующей роли неспецифического таламуса в ЭЭГ феномене абсанса, мы пришли к выводу, что, может быть, чрезмерное, циклическое возбуждение корковых нейронов IO и глиальных клеток новой коры (2) являются существенными для развития пик-волнового комплекса (где пиковому компоненту соответствует ВПСН корковых и таламических

нейронов, а волновому компоненту — ТПСН нейронов 3,4,7), но для того, чтобы частота этой активности достигла 3 кол./сек., необходимо вовлечение подкорковых структур в виде неспецифического таламуса и проявление его участия на уровне коры больших полушарий (рис.1; рис.2). Кроме того, проверяя способность новой коры и таламуса генерировать ЭЭГ феномен "малых" припадков, мы получили, что раздражение неспецифического таламуса частотой 3 кол./сек. на интактном животном вызывает развитие генерализованного, типичного пик-волнового комплекса (рис. 3.А), тогда как раздражение той же частотой коры больших полушарий лишено билатеральной генерализации и типичности, характерной для "малых" припадков (рис.3.Б). Но следует отметить, что взаимосвязь коры больших полушарий и систем неспецифического таламуса необходима, так как местом реализации таламической пейсмекерной роли в "малых" припадках, является новая кора головного мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Геладзе Т.Ш., Тоддзе О.Ш., Татишвили Н.А. и др. //Клиника и лечение эпилепсии. — Тбилиси, — 1986. — с. 19-42.
2. Лабадзе Т.Ш., Кокая М.Г., Окуджава В.М. //Известия АН ГССР, серия биологическая. — 1986. — т. 12, № 5. — с. 299-303.
3. Иквация И.А.. //Материалы конф.молодых медиков ГССР. — Тбилиси, — 1973. — с.201-202.
4. Мислободский М.С. //Типероинхронные ритмы коры больших полушарий. — М., — 1973. — с. 181.
5. Сарадаяшвили П.М., Геладзе Т.Ш. //Эпилепсия. — М., — 1977. — с. 303.
6. Avoli M., Kostopoulos G. // Brain Res. — 1982. — v. 247, N 1. p. 159-163.
7. Avoli M., Moor P., Kostopoulos G., Gotman J. // J. Neurophysiol. — 1983. — v.52, N 4. — p. 819-837.

8. Pellegrini A., Ermani M., Testa G. //Exp. Neurol. - 1985. - v. 89, N 2. - p. 465-478.
9. Kostipoulos G. //Electroenceph. Clin. Neurophysiol. - 1982.- - v. 5. - p. 467-478.
10. Kostopoulos G., Gloor P. //Sleep and Epilepsy. - 1982.- Academic Press. - p. II-25.
11. Kostopoulos G., Ayali M., Pellegrini A., Gloor P. //Electroenceph. Clin. Neurophysiol. - 1982. -v.53, N 1.- p. I-13.
12. Marous E.M //Experimental models of epilepsy.A manual for the laboratory worker. - New York. - 1972. - p. II3-I46.
13. Snider R.S., Niemer W.T. //A Stereotaxic atlas of the cat brain. - Chicago. - 1961.
14. Vergnes M., Marescaux C., Nicheletti G., Warter J.M. //Electroenceph. Clin.Neurophys.-1985.-v.61, N 3.- p. 855.

თ.ი.ბაგაშვილი, გ.თ.ანდრონიკაშვილი

"მცირე" ეპილეპიური ზუსტების ელექტროენცეფალოგრამული განმარტების ექსპერიმენტული მეთოდების სპეციფიკაცია

წინამდებარე ნაშრომში წარმოდგენილია მწვანე ცდის პირობებში მაკრონიოლოგიური კვლევის მეთოდებით კაცებზე მიღებული შედეგები. "მცირე" ზუსტების ექსპერიმენტული მეთოდების შექმნის მიზნით გამოყენებული იყო: 1. პენიცილინის (300.000-350.000 ერთ/კგ) შეყვანა ყუნთებში; 2. სტრიხნინის 1-1,5 %-იან ხსნარში დასველებული ღილბრის ქაღალდის აპლიკაცია დიდი ტვინის ნახევარსფეროების ქერქის სხვადასხვა უბნებზე სიმეტრიულ კერების შესაქმნელად.

საკუთარი შედეგების ანალიზით მივიღეთ დასკვნამდე, რომ "მცირე" ზუსტების ექსპერიმენტის ანუ პიკ-ტალღური რხევისა სიხშირით ვ რხ/სეკ განმსაზღვრელი პეისმეკერული კერა მდებარეობს არასპეციფიკურ თანამდებარე, თუმცა ამ აქტივობის რეალიზაციის ადგილს წარმოადგენს დიდი ტვინის ნახევარსფეროების ქერქი.

Багашвили Т.И., Андроникашвили Г.Т.

ВОПРОСЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ "МАЛЫХ" ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ

В данной работе представлены результаты, полученные в условиях острого эксперимента на кошках макрофизиологическими методами исследования. С целью создания экспериментальной модели "малых" припадков применяли: 1. внутримышечное введение пенициллина (300.000 - 350.000 ед./кг); 2. аппликации фильтровальной бумаги, смоченной 1-1,5% раствором отрихнина на различные участки коры больших полушарий для вызова симметричных очагов.

Анализируя собственные результаты, пришли к выводу, что пейс-мейкерный очаг характерного ЭЭГ феномена "малых" припадков, т.е. пак-волнового колебания 3 кол./сек., находится в неспецифическом теламусе, но местом для реализации этой активности является кора больших полушарий головного мозга.

Н.Н.Бараташвили, Н.Б.Квирквелия

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИАСТЕНИЙ В ГРУЗИНСКОЙ ССР

При выявлении двух или более случаев редкого заболевания неясной этиологии в рамках одной семьи, тотчас же возникает подозрение на генетическую этиологию заболевания. Генетический аспект миастении, сочетание ее с другими аутоиммунными заболеваниями неоднократно обсуждалось в литературе (1-3,7,12,13). Показано, что при детской миастении семейные случаи составляют 2 %, а у взрослых пробандов случаи заболевания миастенией в семье наблюдаются гораздо реже (6,7). Изучение близнецов, страдающих миастенией, позволило утверждать, что генетический фактор является лишь одним из компонентов, predisposing к формированию болезни (4,6).

Вместо с тем, механизмы ее развития или факторы, реализующие генетически обусловленный патологический процесс, продолжают оставаться неизвестными.

Целью длительного последования явилось изучение популяционно-генетических аспектов миастении на территории Грузинской ССР. Были изолированы следующие факторы: частота семейных случаев миастении; место рождения больных, их родителей, бабушек и дедушек по отношению к историческим провинциям Грузинской ССР; кровное родство среди родителей; возраст родителей при рождении больного миастенией ребенка; частота коллагеновых (ревматизм, ревматоидный артрит, полиомиозит), эндокринных (сахарный диабет, заболевания щитовидной железы), аллергических заболеваний и злокачественных новообразований среди больных и их близких родственников.

Нами было обследовано 59 больных миастенией, а также их семья. Частота семейных форм заболевания в Грузинской ССР составляет 4,2%. Согласно расчетам Намба и соавт. (1971), частота в сборных случаях для 1875 больных миастенией в мировой литературе составила 3,4 %. Более высокая частота семейных случаев заболевания отмечена в Финляндии - 7,2 % (II).

Нами было выявлено 7 семейных случаев заболевания миастенией из 2-х семей (3 женщины и 4 мужчин). В одной семье болели дедушка (со стороны отца), отец, тетя (сестра отца) и две внучки (сестры). Указанная семья может являться примером доминантного типа наследования, тогда как вторая семья, в которой болели внук и дедушка (брат бабушки со стороны матери), служит доказательством рецессивного характера наследования.

Однако, исходя из наших наблюдений, говорить о характере наследования при миастении не представляется возможным. Такого же мнения и другие авторы, изучавшие вопросы наследственности при миастении (7, II).

При семейных случаях миастении в Грузинской ССР возраст больных ко времени появления первых симптомов заболевания составляет, в среднем, $37,5 \pm 7$. Что касается факторов, предрасполагающих к возникновению миастении, то в семейных случаях они выявлены нами только у 3-х больных и не отличаются от таковых при несемейной миастении (эмоциональные и физические перенапряжения, наркоз). На нашем материале нет также разницы в частоте возникновения первых симптомов заболевания и дальнейшем его течении, что вполне совпадает с данными других авторов, которые придерживаются мнения об идентичности течения заболевания при семейных и несемейных случаях миастении (6,9,11).

Из 7-и семейных случаев тиреэктомии подвергся только один больной с положительным эффектом. Гистологические исследования выявили гиперплазию вилочковой железы.

По данным Ригоракен (1977), из 8-ми больных семейной миастенией, перенесших тиреэктомию, у 6-ти была обнаружена гиперплазия вилочковой железы, а у 2-х — нормальная вилочковая железа. Следует отметить, что ни у одного из указанных больных тимома не оказалась.

Как известно, для изучения наследования патологических признаков широко используется близнецовый метод. У нас была возможность изучить только одну пару однояйцевых близнецов, из которых одна сестра страдала миастенией, а другая была здоровой. Сам факт дискордантности по миастении у приведенных монозиготных близнецов говорит против генетических факторов в развитии миастении, однако, из-за отсутствия статистически достоверных данных делать какие-либо выводы считаем невозможным.

Нами было также обращено внимание на возраст родителей при рождении будущего больного миастенией ребенка. Возраст матери при

рождении больного ребенка в среднем разнится 26 годам, отцов - 31, что почти соответствует статистическим данным среднего возраста бракосочетания по республике. Наши исследования также показали, что 62,7 % больных были старшими детьми в семье. Эти данные не соответствуют данным литературы, где отмечается более частое выявление миастении у детей, рожденных от сравнительно поздних родителей (17).

Изучив частоту различных сопутствующих заболеваний (коллагеновые, аллергические, эндокринные заболевания и злокачественные новообразования) как среди больных миастенией, так и их ближайших родственников, мы выявили повышенную частоту вышеуказанных заболеваний как среди больных, так и среди их близких родственников, по сравнению с соответствующими показателями в общей популяции, что вполне соответствует данным других авторов (3,11,12).

На нашем материале частота всех коллагеновых заболеваний среди больных миастенией равна 18,6 %, среди отцов - 5,4 %, среди родителей - 11,9 %, бабушек и дедушек - 6 %, детей - 3,2 %. По данным МЗ Грузинской ССР распространенность коллагеновых заболеваний в общей популяции Грузинской ССР равна 0,9 %.

По Pirkkanen (1977) в Финляндии частота ревматоидного артрита среди больных миастенией равна 4 %, системной красной волчанки - 1,6 %, всех коллагенозов - 12,6 %, в то время как в общей популяции Финляндии распространенность ревматоидного артрита составляет 1,8 % (8), системной красной волчанки - 0,023 % (5). По данным Pirkkanen (1977) частота всех коллагеновых заболеваний среди отцов, больных миастенией, составляет 1,8 %, среди родителей - 6 %.

Наряду с коллагеновыми, выявляется повышенная частота различных аллергических заболеваний как среди больных, так и среди их близких родственников, а между тем этот вопрос недостаточно освещен.

щен в литературе. В частности, среди больных отмечались они в 18,6 % случаев, среди сибсов — в 4,7 %, родителей — в 7,6 %, дедушек и бабушек — в 1,3 %, детей — в 6,3 % случаев, в то время, как частота различных аллергических заболеваний в общей популяции республики составляет 0,4 %. Заболевания щитовидной железы, наблюдаемые у 0,1 % больных в популяции, встречались у 6,8 % больных миастенией, 0,8 % — сибсов, 6,8 % — родителей, 0,8 % — дедушек и бабушек, 2,1 % — детей. По данным Ригекамп (1977) частота всех нарушений щитовидной железы среди больных миастенией составляет 15 %, среди сибсов — 3,8 %, среди родителей — 7 %, в общей популяции Финляндии — 7,4 %, Wright, Kerr (1967), Namba, Grob (1971) также отмечали повышенную частоту "гипотиреоидных" нарушений, ревматоидного артрита и злокачественной анемии среди близких родственников больных миастенией.

Сахарный диабет по данным ИЗ Грузинской ССР встречается в 0,8 % случаев среди общей популяции Грузинской ССР. Среди наших больных мы наблюдали в 8,5 % случаев, среди сибсов — в 4,7 %, родителей — 8,5 %, дедушек и бабушек — в 3 %.

Злокачественные новообразования по данным ИЗ ГССР отмечаются в 0,6 % среди общей популяции Грузинской ССР. Среди наших больных они выявлялись в 1,7 % случаев, среди сибсов — в 1,6 %, среди родителей — у 13,6 %, дедушек и бабушек — в 6,8 % случаев. Аналогичные данные приведены и другими авторами. В частности, в Финляндии злокачественные новообразования среди близких родственников больных миастенией встречаются в 8 % случаев. Эти показатели значительно превышают соответствующие показатели в общей популяции страны.

При нашем исследовании мы встретились в одном случае с миастенией, которая сопровождалась эпилепсией и в другом, сопутству-

ными заболеваниями был рассеянный склероз.

При исследовании нами семейных случаев миастении в одной семье, кроме миастении выявлены и другие аутоиммунные заболевания. В частности, у больного миастенией внука отмечалось и аллергическое заболевание, у матери и бабушки (со стороны матери) — тоже аллергические заболевания, у той же бабушки — ревматоидный артрит. Погибла она от злокачественной опухоли поджелудочной железы.

Таким образом, наличие ряда заболеваний у больных миастенией и их родственников, отмечается как при семейных, так и несемейных случаях миастении.

Эти данные представляют большой интерес в связи с тем, что обращает внимание на полисистемность патологического процесса при миастении, причем проявления этой полисистемности обнаруживаются и в семьях больных миастенией.

Для выявления кровного родства среди родителей больных миастенией мы изучили места рождения больных и их близких родственников по историческим провинциям Грузинской ССР. Анализ полученных данных показал, что наибольшее количество больных миастенией и их близких родственников является уроженцами Картли (Восточная Грузия), однако кровного родства среди родителей больных мы не обнаружили.

Итак, литературные и наши данные относительно генетических аспектов миастении дают основание предположить определенную роль генетического фактора в этиологии миастении. Миастения не может передаваться ни доминантно, ни рецессивно. Однако, даже в семейных случаях должны участвовать какие-то другие внешнесредовые факторы наряду с возможной наследственностью. Не исключена возможность генетической предрасположенности к миастении, общей для всех аутоиммунных заболеваний, о чем и говорит частое наличие в семьях больных миастенией различных аутоиммунных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гехт Б.М., Поздняков О.М., Бабакова Л.Б. и др. //Вопросы или-
няческой нейрогенетики. - М., 1973. - с. 231-239.
2. Гехт Б.М. //Журнал невропатологии и психиатр. - 1980.- Т.80,
№ II. - с. 1601-1607.
3. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. //Мидастения: Пер. с англ.- М: Меди-
цина, 1984. - с. 53-66.
4. Alter M., Talbert O.R. //Neurology (Minneapolis).- 1960.- v.10.-
- № 1. - p. 793-798.
Bitter Tn. //Rheumatology .1974.- v. 5, № 1.- P. 49-243.
6. Bunday S. //G.Neirol. Neurosurg. Pauchat. -1972.- v. 35, № 1.
P. 41-51.
7. Herman M.N.//Arch.Neirol. (Chico). - 1969. - v. 20. № 2.-
P. 141-146.
8. Laine V.A. //Acta rhim. scand. - 1962.- v.8. № 2.-P.81-88
9. Namba T., Brunner M.G., Brown S.B. et. al. //Arch. Neirol
(Chico). - 1971. - vol. 25, № 1. - P. 49-60
10. Namba T., Grob D. //Neurology (Minneapolis). - 1971. -v. 21,
№ 4. - P. 377-382.
11. Pirsanen R. //Acta neirol.scand . - 1977. - v. 56, № 5.-
P. 365-388.
12. Simpson J.A. //Scott.med.J. -1960.- v. 5, № 10.-P.419-436
13. Turner J.W.A. //Proc.Roy. Soc. Med. - 1974. - v. 67.
№ 8. - P. 763-769.
14. Wright R., Kerr J.H. //Clin. Exp.Immunol . - 1967. - v. 2.
№ 1. - P. 93-101.

ნ.ბ.ბარათაშვილი, ნ.ბ.კვირკველია

მიხედონი ავსტრალიურ-გენეტიკური ასპექტები საქართველოში

59 ავტორისა და მათ 578 უაბლოსი ნაბრავის ობიექტური მო-
ნავეების საბრავებზე განხილული მიხედონის ობიექტური ფორმების კლი-
ნიკური სტრუქტურის აღიარებულებანი.

დადგენილია, რომ მთასდენიის ოჯახური შენახვებში საქართველოში შეადგენს 4,2 %. მთასდენიით დაავადებულთა ოჯახებში აღინიშნება კოლაგენოზების, ალერგიულ და ონკოდაავადებების, მატრიანო-ლაბერის და ჭარისებური ურტიკულის დაავადებათა მაღალი სიხშირე საერთო მოსახლეობასთან შედარებით.

Н.Н.Баргташвили, Н.Б.Квириквелия

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МИАСТЕНИИ В ГРУЗИНСКОЙ ССР

На основании данных, касающихся 578 родотвенников 59 больных миастенией, прослежены особенности клинической картины семейных форм миастении.

Установлено, что частота семейных случаев миастении в Грузинской ССР составляет 4,2 %. В семьях больных миастенией отмечается высокая частота проявления коллагенозов, аллергических заболеваний, диабета, заболеваний щитовидной железы, а также злокачественных новообразований.

М.В.Барая, О.А.Сягуа

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Согласно гипотезе иммунологического надзора, иммунная система в процессе эволюции возникла для распознавания и элиминации клонов неоплазматических клеток, которые возникают либо спонтанно, либо под влиянием внешних онкогенных факторов (4).

Опухолевые клетки содержат антигены чужеродности, которые принадлежат, в основном, трансплантационным антигенам (5). Клеточная оболочка, цитоплазма и ядро, в равной мере, содержат опухолевые антигены. В последнее время было показано, что вся иммунная система, в сущности, "работает" на поверхностных рецепторах. Вторгших-

ся чужаков, т.е. антигенов, они узнают с помощью своих рецепторов (2). Но надо указать, что в раковых клетках не обнаруживаются какие-либо специфические состояния, в которых не могут находиться нормальные клетки, не найдено специфического белка или ферментных реакций, не свойственных нормальным клеткам в процессе онтогенеза. В раковых клетках человека нет антигенов, которых нельзя было бы обнаружить в течение нормального эмбрионального развития его тканей (1).

При опухолях головного мозга выделены антигенные детерминанты четырех групп: 1. Антигены, присутствующие в нормальных тканях мозга; 2. Онкофетальные антигены; 3. Группоспецифические антигены; 4. Индивидуальные опухолеспецифические антигены (14).

Патология иммунной системы при опухолевых болезнях тесно связана с самым злокачественным процессом и имеет сложный характер. Она принадлежит вторичным (приобретенным) иммунодефицитам и является суммарным результатом нарушения процессов миграции и дифференциации стромальных клеток, угнетения миграции и кооперации Т и В лимфоцитов, активация Т и В супрессоров (19).

Среди механизмов противоопухолевой защиты особые места занимают клеточные факторы иммунитета. Среди них Т (Ткиллеры, цитотоксические клетки) и НК (натуральные киллерные клетки) клетки. Эти последние принадлежат "нулевым" лимфоцитам, не имеющим на своей поверхности ни Т-, ни В маркеров.

Т-клетки являются продуктами иммунного ответа, их рецептор специфически настроен по отношению индуцирующего антигена. НК клетки иммунологически неспецифичны и не являются продуктами иммунной реакции. Клетки обладают рецепторами к опухолевым клеткам и для своей деятельности они не нуждаются в наличии антигенов. Индукция эффекторных клеток происходит *in vivo* и *in vitro*, в последнем слу-

чае в качестве клеток мишеней используют опухолевые клетки. Под действием НК клеток изотоп выходит из клетки и по радиоактивности надосадочной жидкости судят о цитотоксичности вышеуказанных клеток /9,10,11/.

Цитотоксический процесс НК клеток до конца не изучен, но можно считать доказанным, что он включает ряд этапов, а также, что одной НК клеткой может быть нарушено больше одной клетки мишени. Наряду с работами, показывающие идентичность характеристик НК и К лимфоцитов, имеются сведения о том, что эти клетки не идентичны и относятся к различным субпопуляциям лимфоцитов. Это объясняется тем, что в настоящее время фактически отсутствуют достаточно надежные маркеры, обеспечивающие идентификацию субклассов клеток иммунной системы.

Определение структуры распознавания НК клетками опухолевых клеток содержит вывод, что, в отличие от Т-киллеров, роль НК клеток в этом процессе связана не с антигенами, а с распознаванием особого вида структур, отличающих опухолевые клетки от нормальных. Эти структуры наиболее близки по лектиноподобным образованиям на клеточной поверхности. Цитотоксическая реакция НК клеток зависит от температуры и ионов Mg^{2+} , Ca^{2+} .

У взрослых индивидумов активность НК клеток практически остается на одном уровне, снижаясь в глубокой старости - в возрасте 75-89 лет.

Кроме исследований активности НК клеток, в онкологической практике большое значение имеет и изучение функциональной активности Т клеток, выявляемых в реакциях бласттрансформации лимфоцитов на глюкопротеин фитогемаггулянин /РБТГ на ФГА/ [11]. Указанная реакция позволяет выявить готовность Т лимфоцитов отвечать трансформацией

в области, которые способны к пролиферации и дальнейшей дифференцировке, ведущие к увеличению в лимфоидной ткани количества реактивных клеток.

В онкологической практике РБТЛ на ФГА используется для прогнозирования процесса и установления стадии компенсации.

Изучение активности Тк и НК клеток особенно интересно при опухолях головного мозга, изолированного от лимфатической системы гематоэнцефалическим барьером.

Целью настоящей работы являлось изучение функциональной активности Т и НК клеток периферической крови у больных опухолями головного мозга супратенториальной локализации разной гистоструктуры.

Исследовано 78 больных опухолями головного мозга. Из них, 27 с менингиомами и 51 — с глиобластомами головного мозга. В качестве контроля исследовали кровь 15-ти практически здоровых лиц.

Для исследования функциональной активности Т лимфоцитов использовали краткосрочную культуру (II). Реакцию бласттрансформации проводили в среде И99. Концентрацию мононуклеарных клеток в плазме доводили до $2,5 \cdot 10^6$ кл/мл. и культивировали с митогином /ФГА/ в течение 72-х часов. Для этого содержимое флакона переливали в центрифугные пробирки, центрифугировали, надосадочную видимость сливали и из осадка делали мазки, окрашивали и подсчитывали лимфоциты как неизмененные, так и перешедшие в бластную форму. Подсчитывали: процент бластной трансформации на 100 клеток.

У практически здоровых лиц процент бласттрансформирующих клеток в РБТЛ на ФГА равнялся $62,5 \pm 2,3 \%$, при менингиомах — $53,3 \pm 1,7$ ($P < 0,05$) при глиобластомах — $39,6 \pm 1,4$ ($P < 0,001$). После проведенного хирургического лечения у больных менингиомами головного мозга активность Т лимфоцитов в конце месяца после лечения

- $58,8 \pm 2,4$, у больных глиобластомой - $50,1 \pm 1,5$ ($P < 0,001$).

Для исследования киллерной активности НК клеток использовали клетки мишени миелоидного лейкоза (линия К-562), которые инкубировали в течение 1-го часа. Для этого $2 \cdot 10^6$ клеток отмывали и инкубировали со $100 \text{ мкСи } ^{51}\text{С}$ в течение указанного времени при 37°C , отмывали 3 раза культуральной средой РРМ-1640.

Из гепаринизированной крови исследуемых лиц выделяли мононуклеарные клетки методом центрифугирования на градиенте плотности (13). После отмывания клеток их ресуспендировали в рабочей среде в концентрации $5 \cdot 10^5$ кл./100 мкл, инкубировали с мечеными клетками К-562 при концентрации $1 \cdot 10^4$ кл./100 мкл в лунках плат. Платы инкубировали не менее 16 часов. В конце инкубирования платы вращали 10 минут при 500 и брали 0,1 мл из 0,2 мл надосадка для счета числа импульсов. Для контроля проводили реакцию без лимфоцитов и с добавлением детергента параллельно с указанной реакцией.

Цитотоксичность вычисляли по формуле:

$$\% \text{ цитотоксичн.} = \frac{\text{оп} - \text{мин.}}{\text{мах} - \text{мин.}}$$

где:

мин - опортанное высвобождение /фоя/

мах - полное высвобождение изотопа

оп - радиоактивность в супернатанте исследуемых лиц.

При указанной соотношении клеток эффекторов - мишеней 50:1 активность НК клеток при норме оказалась $57,2 \pm 5,7$; при менингиомах головного мозга $53,6 \pm 7,1$, при глиобластомах - $19,7 \pm 3,6$ ($P < 0,001$), после хирургического лечения соответственно - $55,4 \pm 7,2$ и $49,3 \pm 7,1$ ($P < 0,001$).

Таким образом, при опухолях головного мозга отмечается снижение активности как специфических факторов иммунной системы (Т

клетки), так и вогостевонных (НК клетки/. После хирургического лечения опухолей головного мозга активность иммунокомпетентных клеток возрастает к концу месяца после лечения.

Существованием особенно выраженной иммунодепрессии. при злокачественных процессах можно объяснить более высокую частоту глиом по сравнению с менингиомами. Надо указать, что менингиомы более доступны для иммунологического распознавания (14) и клинически выявляются те процессы, которые имеют наименьшую антигенную чужеродность и успешно обошли иммунологический надзор. Отсюда и те минимальные иммунологические сдвиги при менингиомах головного мозга. В противоположность этому, глиомы проходят из соединительной ткани нервной системы, (8), главным образом, представляют внутримозговые новообразования и имеют "иммунологически привилегированное" расположение — недоступны для лимфоцитарной системы организма. Между тем, клетки глиобластом входят в группу малодифференцированных зародышных клеток (8), в них может существовать естественная толерантность, в связи с контактом иммунной системы с зародышными клетками во время онтогенеза. Указанная ситуация способствует наибольшей злокачественности глиобластом. Злокачественные опухолевые клетки, будучи изначально "привилегированными" свободно растут и, достигая определенного размера, вызывают иммунологическую реактивность организма, но уже не подчиняются им (14).

Изменение иммунного статуса, выражаемое в изменении иммуносупрессивного состояния, соответствует данным других авторов (6) и объясняется отменой толерантности, вызванной удалением большой массы опухоли при хирургическом лечении.

Иммунологические сдвиги при опухолях головного мозга указывают на нарушение гематоэнцефалического барьера мозга и он боль-

ше выражен при злокачественных процессах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агеевко А.И. Механизмы вирусного онкогенеза. М. "Медицина". 1978. с. 384.
2. Балаев А. Биология опухолей. М."Мир". 1987. с. 206.
3. Барон М.А., Майорова Н.А. Функциональная стареоморфология мозговых оболочек. М. "Медицина". 1982. с. 352.
4. Бернат Ф. Клеточная иммунология. М., изд."Мир". 1971. с.542.
5. Городилова В.В., Бова М.Н. Иммунология опухолевого роста.М. "Медицина". 1983. с. 238.
6. Кавецкий Р.Б. Взаимодействие организма и опухоли. Киев. "Наукова думка". 1977. с. 235.
7. Кодальчук Л.В. Параинные и вторичные иммунные дефициты у человека. И.Т.Н. серия Иммунология, Т.8. 1979. с. 36-69.
8. Краевский Н.А., Смольяников А.В., Саркисов Д.С. Патолого-анатомическая диагностика опухолей человека. М. "Медицина". 1982. с.512.
9. Манько В.Н., Хантов Р.М. Иммунокомпетентные клетки. И.Т.Н. сер.Иммунология., Т. 8. 1987.
10. Сладина Е.Г. Лимфоциты - естественные киллеры-эффекторные клетки естественной противоопухолевой резистентности. И.Т.Н. Т.13, сер.Иммунология., 1987, с. 98-141.
11. Фримель Г. Иммунологические методы. М. "Медицина", 1987.стр. 294-302.
12. Хантов Р.М. Патология иммунной системы при опухолевом росте. И.Т.Н., Т.8, сер. Иммунология. 1979, с. 92-116.
13. Bogum A. Scand G. Clin. Cab. in vest.1968.Suppl.97,v.21,p.9-76.
14. Leibwitz S. Immunology of the Nervous Sistem Hughes K.London. 1983. p. 304.

მ.ვ.ბერაია, თ.ა.სიგუა

ლიმფოციტების ფუნქციური აქტიუბა თავის ბიონის სპარატენტორიული სიმსივნეების ღრს

ლინაზიკაში შესწავლოდ იქნა T და Bკ უჯრედების ფუნქციური აქტიუბა 78 ავადმყოფში თავის ბიონის სპარატენტორიული სიმსივნეებით, რომელთაც ჩაუბარდათ ქირურგიული მკურნალობა. მათგან 27-ს აქონდა მენინგიომა, 51-ს გლობულასტომა. საკონტროლო უჯრედში გამოცვედური იქნა 15 პრაქტიკულად ჯანმრთელი პირი.

T უჯრედების აქტიუბას ვსწავლობდით ბლასტტრანსფორმაციის რეაქციით, ფ.გ.ა.-ზე, Bკ უჯრედების აქტიუბას-რადიაციული ტროში.

გამოცვედებმა გამოავლინა იმუნური ცვლილებების ერმზრიუბა მიუხედავად სიმსივნის პისტოტრეტტორისა - აღნიშნებოდა უჯრედების ფუნქციური აქტიუბის დაქვეითება. ქირურგიული მკურნალობიდან 30 ღლის შემდეგ რგანიზმის იმუნური სისტემის მაჩვენებლები იმატებდა - მეტად მენიგიოზიან ავადმყოფებში.

განიბილება იმუნოსუპრესიის ზოგიერთ შესაბამე მექანიზმი თავის ბიონის სიმსივნეების ღრს.

М.В.Берая, О.А.Сигуа

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В динамике хирургического лечения изучались функциональные активности T и Bк клеток у 78 больных опухолями головного мозга. Из них: 27 - менигиомами, 51 - глассиотомами. Контрольную группу оставили 15 практически здоровых лиц.

Активность T клеток определяли в ГБОЛ на ФГА клеток - радиактивных.

Результаты исследования показали односторонность иммунологических изменений при разности гистоструктуры новообразования.

оно выражалось в снижении активности вышеуказанных клеток. Хирургическое лечение опухолей головного мозга ведет к повышению иммунологических показателей через 30 дней после операции, причем у больных менингиомами головного мозга она приближается к норме.

Дается краткое обсуждение возможных механизмов иммуносупрессии при опухолях головного мозга.

Ф.Г.Ветрогон, Э.И.Антадзе, Л.Г.Арчвадзе, Д.С.Бакрадзе, М.А.Топурия
И.К.Степаниди, Л.И.Сноридзе

К ВОПРОСУ О БЛОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

Изучение блохимизма эпилепсии имеет большое значение в вопросе рационального патогенетического лечения больных.

Известно, что основные регуляторные функции мембран — регуляция проницаемости, рецепторная функция, контактные свойства клеточных поверхностей зависят от состава, структуры и физико-химических свойств липидов мембран (1-3).

Изменение качественного и количественного состава липидов может привести к угнетению функциональной активности мембран и развитию того или иного патологического состояния. Литературные данные указывают на нарушение обмена липидов при экспериментальных судорожных состояниях (4-6).

В жизнедеятельности организма немалая роль принадлежит лизосомальным ферментам, обладающим различной субстратной специфичностью. Рядом авторов показано изменение активности лизосомальных ферментов при эпилепсии (7-11).

Большое значение в обменных процессах организма имеет витамин B_6 (пиридоксин). Пиридоксальфосфат играет центральную роль в ферментативных реакциях. Недостаточность витамина B_6 может приве-

ости к появлению судорог, прекращающихся после введения пиридоксина или аминомасляной кислоты (12,13).

Нейромедиаторы играют важную роль в осуществлении физиологических функций мозга и в развитии патологических процессов.

Наряду с другими нейромедиаторами ацетилхолин обладает выраженным судорожным действием. Изменение холинэргической системы головного мозга во время эпилептического приступа связано часто с варьированием активности ацетилхолинэстеразы (14-17).

В литературе имеются данные о влиянии антиконвульсантов на некоторые биохимические процессы. Но сведения эти разноречивы и до сих пор не разработана какая-либо гипотеза биохимических механизмов действия противосудорожных препаратов, поэтому изучение этого аспекта эпилептологии представляется перспективным.

Для выяснения значения вышеуказанных биохимических факторов в лечебном эффекте при приеме противосудорожных препаратов нами предприняты следующие исследования. У больных эпилепсией определялась экскреция с мочой 4-пиридоксиновой и ксантуреновой кислот. Объем липидов изучался по показателям липидов (свободные жирные кислоты, триглицериды, свободный холестерин, эфиры холестерина) и фосфолипидов /лецитин (фосфатидилхолин), кефалин (фосфатидилэтанолламин)/. Изучалась активность кислых гидролаз /фосфатаза (КФ), ГНК-аза, ДНК-аза, катепсин Д (Кт)/ и изоферментов ацетилхолинэстеразы.

Определение ксантуреновой кислоты в моче проводилось по Виланкиной Г.И. (18), исследование 4-пиридоксиновой кислоты в моче - методом Перцвайга (19,20).

С помощью наиболее легко воспроизводимых спектрофотометрических методов исследования в сыворотке крови определялась активность четырех "маркерных" лизосомальных ферментов - кислой фос-

фатазы, катепсин Д, к-ДНК-азы, к-РНК-азы. Оптическое поглощение измеряли на электрофотометре СФ-26.

Активность КФ определяли по методу Bodansky (21) с использованием в качестве субстрата В - липерофосфата Na, характеризующегося наибольшей субстратной специфичностью к КФ лизосомального происхождения.

Определение активности КК (Д) проводили по методу Anson (22) с использованием в качестве субстрата денатурированного мочепной гемоглобина при pH - 3,5.

Активность кислых нуклеаз: к-ДНК-азы и к-РНК-азы исследовалась по методу Scheider в модификации Л.Ф.Адигамова (23,24) основанном на измерениях прироста кислоторастворимых продуктов гидролиза нуклеиновых кислот.

Активность КФ и КК выражали в ик/ммольх субстрата, гидролизированных за 60 мин. в 1 мл сыворотки крови.

Активность кислых нуклеаз рассчитывали по приросту оптической плотности за единицу времени (60 мин.) и выражали в условных единицах после перерасчета за 1 мл сыворотки крови.

Активность изоферментов АХЭ определяли в сыворотке крови больных и в головном мозге крыс методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле с последующей инкубацией. Инкубационная средаготавливалась по рецепти В.Б.Долго-Сабурова (25).

Определение содержания липидных фракций проводилось методом тонкослойной хроматографии. Экстрагирование липидов - по методу Фолча в модификации Л.М.Бабаскина (26).

Исследование проводили на больных эпилепсией. Больные были разделены на несколько групп, в зависимости от продолжительности болезни, частоты и характера припадков и применяемого лечения (моно- и политерапия). Всего было исследовано 100 больных.

Результаты исследования.

Исследование липидов и фосфолипидов сыворотки крови — у больных различными формами припадков показали, что при первично генерализованных тонико-клонических припадках наблюдается повышение содержания свободного холестерина ($P < 0,05$) и фосфатидилэтаноламина ($P < 0,02$), увеличение содержания свободных жирных кислот статистически недостоверно ($P < 0,12$). У больных парциальными и полиморфными припадками наблюдается также увеличение содержания фосфатидилэтаноламина ($P < 0,05$). Все остальные показатели меняются незначительно. (Таблица I).

Таблица I.

Содержание нейтральных липидов и фосфолипидов крови
(ммоль/л) у больных эпилепсией до лечения

Фракции липидов	Здоровые лица	Х а р а к т е р п р и п а д к о в		
		Генерализо- ванные	Парциальные со вторичн. генерализ.	Полиморфные
Свободный холестерин	$1,21 \pm 0,17$	$1,63 \pm 0,17$ $P < 0,05$	$1,53 \pm 0,13$ $P < 0,2$	$1,50 \pm 0,14$ $P < 0,5$
Свободные жирные к-ты	$1,80 \pm 0,40$	$2,23 \pm 0,29$ $P < 0,05$	$1,66 \pm 0,14$ $P < 0,5$	$1,82 \pm 0,35$ $P < 0,5$
Триглицери- ды	$0,64 \pm 0,12$	$0,61 \pm 0,09$ $P < 0,5$	$0,70 \pm 0,09$ $P < 0,5$	$0,62 \pm 0,15$ $P < 0,5$
Жиры холе- стерина	$3,58 \pm 0,27$	$3,61 \pm 0,27$ $P < 0,5$	$3,66 \pm 0,20$ $P < 0,5$	$3,60 \pm 0,22$ $P < 0,5$
Фосфатидил- холин	$0,16 \pm 0,002$	$0,14 \pm 0,01$ $P < 0,5$	$0,14 \pm 0,05$ $P < 0,5$	$0,15 \pm 0,04$ $P < 0,5$
Фосфатидил- этаноламин	$0,052 \pm 0,007$	$0,085 \pm 0,009$ $P < 0,02$	$0,075 \pm 0,007$ $P < 0,05$	$0,070 \pm 0,006$ $P < 0,05$

Существенные различия отмечаются у больных в зависимости от частоты припадков. У больных с частыми припадками выше уровень свободного холестерина, свободных жирных кислот, триглицеридов, фосфатидилэтаноламина и фосфатидилхолина, чем при редких припадках.

Таблица 2.

Содержание нейтральных липидов и фосфолипидов сыворотки крови (мкмоль/л) у больных эпилепсией после моно- и политерапии

Фракции липидов	Уровень показателей до лечения	Припады	Уровень показателей после лечения		
			Ламинал	Финлепсин	Ламинал + Финлепсин
Свободный холестерин	$2,18 \pm 0,20$	л	$1,52 \pm 0,17$	$0,62 \pm 0,19$	$0,64 \pm 0,18$
	$2,42 \pm 0,23$	ф	$P < 0,05$	$P < 0,02$	$P < 0,05$
	$2,29 \pm 0,25$	л+ф			
Свободные жирные кислоты	$2,36 \pm 0,14$	л	$2,24 \pm 0,18$	$2,05 \pm 0,15$	$2,75 \pm 0,22$
	$1,94 \pm 0,10$	ф	$P < 0,2$	$P < 0,5$	$P < 0,2$
	$2,82 \pm 0,19$	л+ф			
Триглицериды	$0,59 \pm 0,09$	л	$0,54 \pm 0,07$	$0,66 \pm 0,09$	$0,81 \pm 0,05$
	$0,62 \pm 0,07$	ф	$P < 0,5$	$P < 0,5$	$P < 0,5$
	$0,78 \pm 0,03$	л+ф			
Эфиры холестерина	$3,58 \pm 0,32$	л	$3,61 \pm 0,26$	$3,45 \pm 0,23$	$3,70 \pm 0,15$
	$3,42 \pm 0,30$	ф	$P < 0,5$	$P < 0,5$	$P < 0,2$
	$4,15 \pm 0,18$	л+ф			
Фосфатидилхолин	$0,17 \pm 0,05$	л	$0,20 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,05$	$0,12 \pm 0,07$
	$0,15 \pm 0,02$	ф	$P < 0,5$	$P < 0,5$	$P < 0,6$
	$0,15 \pm 0,09$	л+ф			
Фосфатидилэтаноламин	$0,051 \pm 0,009$	л	$0,078 \pm 0,003$	$0,039 \pm 0,004$	$0,072 \pm 0,003$
	$0,042 \pm 0,004$	ф	$P < 0,2$	$P < 0,5$	$P < 0,5$
	$0,0085 \pm 0,006$	л+ф			

Под влиянием лечения меняется липидный обмен (табл.2). Так,

под влиянием монотерапии (люминал) наблюдается снижение содержания холеcтeрича ($P < 0,05$), несколько снижается уровень фосфатидилэтанолана, но данные эти статистически недостоверны; под влиянием лечения финлепсином также снижается содержание свободного холеcтeрина. Остальные показатели изменяются незначительно.

При политерапии люминалом и финлепсином снижается содержание свободного холеcтeрина ($P < 0,05$); снижение концентрации свободных жирных кислот, эфиров холеcтeрина, фосфатидилхолина и фосфатидилэтанолана статистически недостоверно ($P < 0,2; 0,5$).

Таблица 3.

Активность лизосомальных ферментов крови у больных эпилепсией в зависимости от характера припадков

Ферменты	Здоровые лица ($M \pm m$)	Х а р а к т е р п р и п а д к о в		
		Генерализованные	Парциальн. с вторичн. генерализац.	Полиморфные
КФ мн.оль Р/мл.час	$13,75 \pm 0,72$	$10,09 \pm 3,44$ $P < 0,02$	$15,76 \pm 3,51$ $P < 0,05$	$9,74 \pm 3,44$ $P < 0,05$
КК мн.оль Т/мл.час	$0,47 \pm 0,03$	$0,44 \pm 0,28$ $P < 0,5$	$0,90 \pm 0,26$ $P < 0,05$	$0,24 \pm 0,19$ $P < 0,05$
КДНК-аза о.е./мл.час	$0,26 \pm 0,01$	$0,21 \pm 0,12$ $P < 0,2$	$0,25 \pm 0,04$ $P < 0,5$	$0,4 \pm 0,20$ $P < 0,05$
КРНК-аза мл./час	$0,24 \pm 0,09$	$0,40 \pm 0,36$ $P < 0,05$	$0,32 \pm 0,12$ $P < 0,5$	$0,38 \pm 0,16$ $P < 0,05$

Как видно из представляемой таблицы, у больных эпилепсией изменяется активность лизосомальных ферментов. Так, активность КФ снижается при генерализованных ($P < 0,02$) и полиморфных припадках ($P < 0,05$), но увеличена при парциальных припадках с вторичной генерализацией ($P < 0,05$). Что касается активности КК, то его актив-

ность меняется различно в зависимости от вида припадков. Так, при генерализованных припадках она меняется, при парциальных χ - увеличивается ($P < 0,05$) и при полиморфных - снижается ($P < 0,05$).

Таблица 4.

Активность лизосомальных ферментов у больных эпилепсией до и после моно- и политерапии

Ферменты	Препараты	Показатели активности ферментов до лечения	П о с л е л е ч е н и я		
			Лхибиалом	Филлалпсином	Л + Ф
К Ф мкмоль/ мл.час	л	6,876 $\pm$ 3,438	3,438 $\pm$ 1,234 $P < 0,05$	14,545 $\pm$ 3,506 $P < 0,2$	9,02 $\pm$ 2,321 $P < 0,05$
	л + ф	15,408 $\pm$ 3,506 4,373 $\pm$ 7,68			
К К мкмоль/ мл.час	л	0,372 $\pm$ 0,279	0,372 $\pm$ 0,186 $P < 0,5$	0,612 $\pm$ 0,372 $P < 0,2$	0,488 $\pm$ 0,558 $P < 0,05$
	л + ф	0,696 $\pm$ 0,558 0,847 $\pm$ 0,372			
кДНК-аза о.е./мл. час	л	0,48 $\pm$ 0,18	0,24 $\pm$ 0,12 $P < 0,05$	0,36 $\pm$ 0,08 $P < 0,5$	0,108 $\pm$ 0,16 $P < 0,05$
	л + ф	0,29 $\pm$ 0,09 0,22 $\pm$ 1,2			
кРНК-аза о.е./мл. час	л	0,48 $\pm$ 0,08	0,12 $\pm$ 0,08 $P < 0,05$	0,49 $\pm$ 0,28 $P < 0,05$	0,10 $\pm$ 0,06 $P < 0,02$
	л + ф	0,29 $\pm$ 0,14 0,36 $\pm$ 0,16			

Активность к-ДНК-азы не меняется при генерализованных и парциальных припадках, но увеличивается при полиморфных. А активность к-РНК-азы увеличивается у всех больных эпилепсией, но статистиче-

оки достоверно у больных с парциальными припадками.

В зависимости от частоты припадков активность лизосомальных ферментов почти не меняется; так, статистически достоверное увеличение активности к-РНК-азы отмечается при частых припадках, а снижение активности – при редких припадках ($P < 0,02$).

Под влиянием лечения (моно) и поллитерапии происходят изменения в активности лизосомальных ферментов (табл.4).

У больных, леченых лхином, увеличивается активность КФ ($P < 0,05$), снижается активность к-ДНК-азы и к-РНК-азы ($P < 0,05$). Лечение финлепсином почти не меняет активности лизосомальных ферментов, за исключением к-РНК-азы, активность которой увеличивается ($P < 0,05$).

При поллитерапии (финлепсин и лхином) активность КФ увеличивается, а остальных ферментов – достоверно снижается.

Таблица 5.

Показатели обмена пиридоксина у больных эпилепсией.

Характер припадков	Коантуреновая кислота /мг/	4-пиридоксинная кислота /мг/
Генерализованные	$11,7 \pm 3,3$ $P < 0,1$	$1,1 \pm 1,1$ $P < 0,5$
Парциальные с втор. генерализацией	$11,4 \pm 3,1$ $P < 0,1$	$5,6 \pm 2,1$ $P < 0,02$
Полноформные	$12,9 \pm 4,9$ $P < 0,2$	$6,5 \pm 2,7$ $P < 0,02$
Спорные лица	$11,5 \pm 1,3$	$1,35 \pm 1,14$

Исследование обмена пиридоксина показало, что у больных эпилепсией содержание коантуреновой кислоты не меняется, а экскреция 4-пиридоксинной кислоты увеличивается при всех видах припадков

($P < 0,02-0,05$), за исключением первично генерализованных тонико-клонических.

В зависимости от проводимого лечения (табл.6), выделение ксантурановой кислоты хотя и увеличивается при монотерапии фенитоином, но это повышение статистически недостоверно. Экскреция 4-пиридоксиновой кислоты снижается как при монотерапии, так и политерапии; и хотя эти показатели не всегда статистически достоверны, отмечается тенденция к увеличению после лечения экскреции ксантурановой и 4-пиридоксиновой кислоты.

Таблица 6.

Показатели обмена пиридоксина у больных эпилепсией в зависимости от лечения

Применяемые препараты	До лечения		После лечения	
	Ксантурановая кислота (мг)	4-пиридоксиновая кислота (мг)	Ксантурановая кислота (мг)	4-пиридоксиновая кислота (мг)
Ламинал	$9,6 \pm 3,1$	$3,4 \pm 1,4$	$10,8 \pm 1,3$ $P < 0,2$	$9,4 \pm 3,3$ $P < 0,01$
Фенитоин	$11,7 \pm 1,4$	$7,2 \pm 2,8$	$14,1 \pm 1,2$ $P < 0,01$	$8,1 \pm 4,2$ $P < 0,5$
Ламинал и Фенитоин	$9,4 \pm 3,4$	$3,9 \pm 1,2$	$10,5 \pm 3,8$ $P < 0,02$	$7,9 \pm 2,3$ $P < 0,02$

Исследования изоферментов ацетилхолинэстеразы показали (таблица 7), что у больных первично генерализованными тонико-клоническими припадками (по сравнению со здоровыми лицами) отмечается увеличение I, II, III зон (хотя эти величины статистически недостоверны), но достоверно снижение 4-ой зоны фермента. У больных вторично генерализованными тонико-клоническими припадками уменьшается

ся содержания I и II зон ($P < 0,5$) и увеличивается содержание III зоны ($P < 0,05$), а IV зона очень незначительно снижена ($P < 0,5$). У больных полиморфными припадками заслуживает внимания только снижение IV-ой зоны изофермента ацетилхолинэстеразы.

Таблица 7.

Изоферментные зоны ацетилхолинэстеразы у больных эпилепсией

Изоферментные зоны АХЭ	Здоровые лица	х а р а к т е р п р и п а д к о в		
		Генерализов. тонико-клон.	Парциаль. эпилепс. генерализац.	Полиморфные
И-1	$40,2 \pm 4,0$	$47,1 \pm 4,5$ $P < 0,25$	$38,7 \pm 3,9$ $P < 0,5$	$42,2 \pm 4,2$ $P < 0,5$
И-2	$27,1 \pm 2,4$	$30,9 \pm 4,0$ $P < 0,5$	$23,9 \pm 2,9$ $P < 0,5$	$36,3 \pm 3,9$ $P < 0,5$
И-3	$16,9 \pm 1,4$	$18,0 \pm 2,7$ $P < 0,5$	$22,1 \pm 2,1$ $P < 0,05$	$16,5 \pm 1,5$ $P < 0,5$
И-4	$15,8 \pm 1,3$	$4,0 \pm 0,8$ $P < 0,002$	$15,3 \pm 2,0$ $P < 0,5$	$11,0 \pm 0,7$ $P < 0,01$

В таблице 8 даются данные изменения содержания различных зон АЦХ под влиянием моно- и политерапии. Как видно из приводимой таблицы монотерапия лямбдалом не дает изменений АЦХ. Под влиянием терапии финлепсином происходит снижение IV и III зон, но увеличение I-ой зоны. Политерапия (сочетание лямбдала и финлепсина) существенно влияет лишь на содержание IV-ой зоны АЦХ (после лечения 6,4% против 11,9 - до лечения ($P < 0,002$)).

Таким образом, подытоживая проведенные нами исследования, можно отметить, что у больных эпилепсией наблюдается увеличение содержания свободного холестерина и эфиров холестерина, свобод -

ных жирных кислот. Определенная корреляция отмечается между этими показателями, возрастом больного и длительностью заболевания.

Более грубые нарушения липидного обмена обнаружены у больных с генерализованными припадками.

Таблица 8.

Изоферментные зоны ацетилхолинэстеразы до и после моно- и политерапии

Изо- фер- мент- ные зоны	До лечения			После лечения		
	Лиминал	Синлепс.	Л + Ф	Лиминал	Синлепс.	Л + Ф
И-1	44,8 $\pm$ 1,1	45,5 $\pm$ 4,3	45,1 $\pm$ 2,5	42,7 $\pm$ 4,1 P < 0,5	57,4 $\pm$ 6,1 P < 0,25	50,8 $\pm$ 4,8 P < 0,5
И-2	32,6 $\pm$ 1,8	27,5 $\pm$ 2,4	27,8 $\pm$ 4,3	30,2 $\pm$ 2,5 P < 0,5	25,9 $\pm$ 2,3 P < 0,5	28,2 $\pm$ 4,0 P < 0,5
И-3	13,2 $\pm$ 1,6	16,7 $\pm$ 1,5	15,2 $\pm$ 2,1	15,6 $\pm$ 1,3 P < 0,25	12,1 $\pm$ 1,2 P < 0,1	14,6 $\pm$ 3,0 P < 0,5
И-4	9,4 $\pm$ 1,5	10,3 $\pm$ 1,2	11,9 $\pm$ 1,8	11,5 $\pm$ 1,1 P < 0,25	4,6 $\pm$ 0,7 P < 0,05	6,4 $\pm$ 0,9 P < 0,002

Сопоставление полученных результатов под влиянием моно- и политерапии показывает некоторую тенденцию к улучшению нарушенных показателей метаболизма. Однако, по-видимому, непродолжительное лечение было недостаточным в отношении нормализации липидного обмена, что, очевидно, связано с активацией процесса перекисного окисления у больных эпилепсией (на это косвенно указывает полученное нами повышение концентрации жирных кислот).

Определенные изменения обнаружены в состоянии лизосомальных ферментов, причем они неодинаковы при разных формах припадков: увеличение активности КФ при парциальных припадках с вторичной гене-

рализацией, в то время, как при первично генерализованных и полиморфных припадках активность этого фермента снижается. Сходные изменения в активности КК. Активность ДНК-азы и РНК-азы более лабильна, нередко наблюдается ее увеличение. Под влиянием противосудорожного лечения чаще наблюдаются тенденции к снижению активности лизосомальных ферментов.

Исследования обмена пиридоксина показывают его нарушения у больных эпилепсией. У всех больных наблюдается повышение экскреции 4-пиридоксиновой кислоты под влиянием лечения указывает на повышение недостаточности витамина В₆.

Что касается изоферментов ацетилхолинэстеразы, можно отметить, что процентное соотношение отдельных зон меняется неодинаково при различных формах эпилептических припадков. Так, для первично генерализованных тонико-клонических припадков характерно снижение 2-ой зоны; снижение этой фракции АХЭ отмечается и при частых припадках; характерно это и для длительного заболевания. Снижение 1-ой зоны наблюдается под влиянием лечения финлепсином.

Таким образом, увеличение одних фракций и снижение других может указывать на определенную диагностическую ценность этих исследований.

Проведенными нами исследованиями у больных эпилепсией в крови установлено повышение активности лизосомальных ферментов, содержания холестерина, свободных жирных кислот. В свете данных о холестерине биологических мембран, играющей роль регулятора, обеспечивающего правильное агрегатное состояние липидной части мембраны, результаты проведенных исследований находят свое объяснение. Как правило, мембранные ферменты работают исправно только тогда, когда она находится в контакте с липидами (27-28). По-видимому, при эпилепсии, в результате последовательного нарушения механизмов регу-

ляции метаболизма и постепенного нарастания нарушений функции мембран, происходит разрушение клеточных структур, ведущих к высвобождению липидов и лизосомальных ферментов.

В наших наблюдениях по изучению набора кислых протеолитических ферментов (катепсин Д, ДНК-аза, РНК-аза, фосфатаза), среди которых наиболее функционально активной является кислая фосфатаза, являющаяся "маркером" лизосом, обнаружены изменения неодионаправлены. Исследования ДНК-азы — регулирующего фактора ДНК в крови, показали изменения активности этого фермента.

Одним из факторов, вызывающим разрушение лизосом при свободно-радикальном окислении, является гидроксил-радикал. Поэтому применение антиоксидантов является показанным не только для предотвращения аномального обмена липидов, но и для предупреждения разрушения лизосом. Глюкокортикоиды, которые "стабилизируют" тем же механизмом, что и холестерин, мембрану лизосом, снижают вероятность высвобождения ферментов (29).

Тесно связанными находятся нарушения обмена ацетилхолина и липидов. Известно, что холестерин образуется в гепатоцитах из ацетил-КоА в результате реакций, локализуемых в микросомной фракции. В мозгу также обнаружен процесс биосинтеза холестерина. Синтез ацетилхолина происходит из холина и ацетил-КоА, доставленного с током крови (30). Поэтому нарушения обмена ацетилхолина, наблюдаемые при эпилепсии, увязываются с изменениями при этой патологии метаболизма липидов. Под влиянием моно- и политерапии в наших наблюдениях имеет место изменение обмена липидов в сторону некоторой нормализации и процентного соотношения изоферментов ацетилхолинэстеразы. Во время приема противосудорожных препаратов увеличивается экскреция 4-пиридоксидовой и коантуроновой кислот, что указывает на углубление этих метаболических нарушений.



Полученные клинические данные создают предпосылки для разработки практических рекомендаций по коррекции биохимических нарушений во время лечения больных эпилепсией - назначения витамина B₆, антиоксидантов, стабилизаторов мембран.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сити Э. - Биохимия мембран. М. "Мир". 1985, 110 стр.
2. Бергольсон Л.Д. - Биохимические мембраны. М. "Наука", 1975, 181 стр.
3. Сичован Дж. Колмон Р., Мичелл Р. - Мембраны и их функции в клетке. М. "Мир", 1977, 199 стр.
4. Cenedella R.J., Sarkar C.P. // Biochem. Phn: nacol. - 1984. - v. 33, № 4. - p. 591-598.
5. Миротворская С.Н. - Труды Моск.НИИ психиатрии, 1972, 384-387.
6. Sarkar C.P., Bierkamper J.J., Cenedella R.J. //Epilepsia.- 1982.- v. 23.- p. 243-255.
7. Шапиро Ф.Я. //Эпилепсия (клиника, патогенез, лечение).Матер. конфер. Моск. НИИ психиатрии, М., 1972, 436-440.
8. Сааков Б.А., Черносытов А.Д. - Там же, 476-479.
9. Конопатина Г.Ф. - Там же, 396-400.
10. Тушевский В.Ф. //Тбилисский симпозиум. Хирургическое лечение эпилепсии 1980, 144-146.
11. Тушевский В.Ф. //В кн.:Хирургическое лечение эпилепсии. Международн. симпозиум по функциональной нейрохирургии, Тбилиси, 1985, 97-98.
12. Чхенкелд С.А., Гобачия Э.В. //Тбилисский симпозиум. Хирургическое лечение эпилепсии, 1980, 152-155.
13. Спиридов Б.И., Иванов Н.А. //Соматобиологические основы психозов, М., 1968, 257-265.
14. Поздняков В.С., Изотова А.Б. //Э. Невропатол.и психиатр. им. С.С.Корсакова, 1978, 78, 8, 1222-1226.
15. Воробьев С.Н. //Труды Моск.НИИ психиатрии МЗ РСФСР, 1972, 64, 480-484.

16. Иофис М.М. – Материалы к характеристике энзимологических одвигов в связи с эпилептическими припадками. Автореф.канд. диссерт., Рига, 1967.
17. Уайт Л., Хелдлер Ф., Смиг Э., Хилл Р., Леман И. – Основы биохимии. В трех томах. М. "Мир", 1981, 1878 стр.
18. Виленикина Г.Л. – Определение ксантуреновой кислоты в моче после нагрузки ДЛ-триптофаном как тест для выявления В₆-гиповитаминоза, Методич.письмо, М., 1959.
19. Huff J.W., Perlzeig W.A. – цитировано по Удалову Ю.Ф., Челноковой Н.А. (20).
20. Удалов Ю.Ф., Челнокова Н.А. //Лабораторное дело, 1962, 3, 33–35.
21. Колб В.Г., Камышников В.С. – Справочник по клинической химии. Минск, "Беларусь", 1982, 366 стр.
22. Алексеевко Л.П. – В кн.: Современные методы биохимии. М., Медицина, 1968, 2, 117–119.
23. Адигамов Л.Ф. //Вопросы медицинской химии, 1969, 15, 4, 363–369.
24. Адигамов А.Ф., Збарский И.Б. //Там же № 1, 83–91.
25. Долго-Сабуров В.Б. //Э.Лаборат. дело, 1968, 12, 740.
26. Бабаскин Л.И. – // Лаб.дело, 1977, 7, 406–407.
27. Крю В. – Биохимия. Медицинские и биологические аспекты. М., "Медицина", 1979, 510 стр.
28. Мак-Муррей У. – Обмен веществ у человека. М. "Мир", 1980, 368 стр.
29. Stolke D., Weidner A., Diefz H. //Neurochir. – 1979. – v.22, № 6. – p. 220–224.
30. Мусил Я. – Основы биохимии патологических процессов. М. "Медицина", 1985, 432 стр.

მ.გ.ვეტროვნი, ზ.ა.ანთაძე, ღ.გ.არჩვაძე, ღ.ს.ბაქრაძე,
მ.ა.თფურიძე, მ.კ.სტეპანილი, ღ.ი.სიორიძე

ბიომედიკური გაქანოზების ჟესანზე ეპილეზსიის ღრუ

ეპილეზსიის სხვადანსნე ღრმიე ღავედებულ ავედმყოებში ღარღვე-
ულა ღიპიღების (მომატებულა სისხლში ავისულა ჟოღესტერინის, ჟოღე-
სტერინის ეფრების ღა ავისულა ცხიმოვანი მკავების რაღენობა) ღა
პირღოქსინის (მომატებულ 4-პირღოქსინის მკავის ექსკრეცია) ცვლა.
შეცვლღა ღოზომქრ ღრმენტების (მკავე ღოზაღაზის, ღეზოქსირიზო-
ნუკღაზის, კატეგსინ-ღ) ღა აცეღელქოღენესტერიაზის აქტივობა.

ანტიეპილეზური თერაპიის შეღეგად აღინიშნება ღარღვეულ ბიოქიმი-
ურ მექანიზმებში ნორმალზაციის ტენდენცია.

გამოცვღევების შეღეგები საშუაღბას იძღევა გამომუშავეებულ იქნას
თერაპიულ რეკომენდაციები ბიოქიმიური ღარღვევების კრღექციისათვის ეპი-
ლეზიიე ღავედებულ ავედმყოებში.

Ветровни Ф.Г., Антадзе З.И., Арчвадзе Л.Г., Бакрадзе Д.С.,
Топурия М.А., Степанида М.К., Сиоридзе Л.И.

К ВОПРОСУ О БИОХИМИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМАХ ПРИ ЭПИЛЕПСИИ

У больных разными формами эпилепсии обнаружено нарушение об-
мена липидов (увеличение в крови содержания свободного холесте-
рина и эфиров холестерина, свободных жирных кислот), пиридоксина (по-
вышение экскреции 4-пиридоксиновой кислоты), плазменное активности
лизосомальных ферментов (кислых ДНК-азы, РНК-азы, фосфатазы, катеп-
син Д) и изоферментов ацетилхолинэстеразы. Под влиянием антиэпиле-
птической терапии определены нарушения биохимических механизмов
обнаруживают тенденцию к нормализации. Результаты исследований соз-
дают предпосылки для выработки терапевтических рекомендаций по
коррекции биохимических нарушений у больных эпилепсией.

J.D.Wood x)

Epilepsy, Antiepileptic Agents and GABA Regulation

GABA metabolism and function

- Aminobutyric acid (GABA) is well established as an inhibitory neurotransmitter substance (Krnjevic, 1974), and the component parts which make up the transmitter system are well documented (for reviews see McGeer et al., 1978; Hertz et al., 1983). These components include the synthesis of GABA in the nerve endings, its release from the terminals into the synaptic cleft, and its binding to the postsynaptic receptor. GABA is then inactivated by transport into adjacent cellular structures where it is degraded by an aminotransferase enzyme (fig.I). In contrast to the detailed knowledge available on the component phenomena, the biochemical regulation of the overall GABA transmitter system is poorly understood. It is this aspect which will be emphasized later in this article. Furthermore, it should be noted that glutamate is both the substrate required for the biosynthesis of GABA and the product of GABA degradation (Fig.I), as well as being an excitatory neurotransmitter substance in its own right. Thus, the metabolism and function of GABA and glutamate are closely intertwined.

Role of GABA in epilepsy

Ever since GABA was recognized as a possible inhibitory neurotransmitter in brain tissue, there has been a concerted research effort to determine whether a malfunctioning GABA system may be re-

x) Department of Biochemistry, University of Saskatchewan,
Saskatoon, Saskatchewan, Canada S7N 0W0.

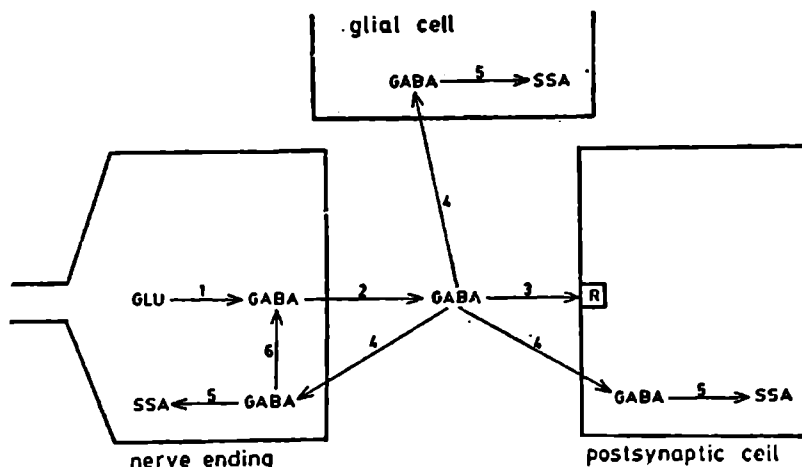


Fig. I. Schematic representation of synaptic events involving the GABA neurotransmitter system. The numbered arrows represent the following phenomena: 1. synthesis of GABA by the enzyme glutamate decarboxylase; 2. release of GABA; 3. binding of GABA to its receptor; 4. uptake of GABA; 5. degradation of GABA to succinic semialdehyde (SSA) by the enzyme GABA aminotransferase (glutamate is also a product of the degradation in that the amino group of GABA is transferred to α -oxoglutarate thereby forming glutamate); 6. movement of GABA from one pool to another.

sponsible for human epilepsy. Initial enthusiasm for such an etiology was, however, dampened by the emergence of conflicting results. For example, in animal models of epilepsy some drugs induced convulsions at abnormally low levels of GABA in the brain (Killam and Buin, 1957) whereas other drugs induced seizures when

GABA levels were abnormally high (Baxter and Roberts, 1960; Maynort and Kaji, 1962), while in humans both abnormally low levels of GABA (Van Gelder et al., 1972) and normal levels of GABA (Perry, 1981) were reported in epileptic foci. Contradictory results were also reported with respect to the GABA levels in the cerebrospinal fluid (CSF) of epileptic patients. Whereas Wood et al. (1979) and Lanyon et al. (1980) found abnormally low GABA levels in the CSF of epileptics, Murōda et al. (1982) observed no difference in the GABA levels from those in the CSF of non-epileptic persons. However, as further information became available, many of the anomalies were resolved and a better understanding of the role of the GABA neurotransmitter was an appreciation that a malfunctioning GABA system might be involved in the etiology of only a subpopulation of epileptic, and an appreciation that the compartmentation of GABA metabolism played a critical role in the functioning of the neurotransmitter system. In addition, careful assessment of the effects of drug therapy helped resolve some issues. Examples of these developments are as follows.

Animal studies showed that changes in the GABA level in whole tissue did not necessarily reflect changes in the GABA level in nerve endings (synaptosomes), and that it was decreases in the latter pool which were closely associated with seizure activity (J.D. Wood et al., 1979), thereby explaining the previous contradictory results with respect to whole tissue GABA levels and seizure activity. Further evidence that a malfunctioning GABA transmitter system caused convulsions was forthcoming from the observation that seizure activity occurred in animals that had been treated with bicuculline, an inhibitor of GABA receptor binding, or with mercaptopropionic acid, a specific inhibitor of GABA synthesis (Curtis et al., 1970; Laner, 1970). The relevance of the animal

studies to the etiology of human epilepsy was highlighted by the study of Lloyd et al. (1984) which demonstrated that of 54 epileptic patients, 37 % had a decreased synthesis of GABA (glutamate decarboxylase activity) in their epileptic foci, thereby suggested that an impaired GABA system might be involved in at least a significant sub-population of epileptics. When a dysfunctional GABA system was considered indicated by a decreased GABA synthesis and/or a decreased GABA receptor binding, this sub-population rose to 77% of the total number of epileptic patients.

The caution which must be exerted in interpreting data from epileptic patients who might or might not have received drug therapy is exemplified by the study of Loscher and Siemes (1983). These researchers compared GABA levels in lumbar CSF of 31 epileptic children with those of 41 age-matched controls and observed no significant difference between the two groups. However, when the epileptic children were divided into anticonvulsant - drug-treated and untreated groups, the mean CSF GABA concentration of the 15 unmedicated children was significantly lower ($p < 0.02$) than that of the controls.

It therefore seems clear from the data currently available that drug-induced impairments in the GABA neurotransmitters system result in seizure activity, and that a dysfunctional GABA system is a likely cause of some but not all cases of human epilepsy.

Antiepileptic agents and GABA

Regardless of the role of GABA in the etiology of epilepsy, its role as an inhibitory transmitter substance in brain suggests that an anticonvulsant action might be developed if the effectiveness of the GABA neurotransmitter system could be enhanced by

the use of drugs. It can be seen from Fig. I that such an enhancement could be accomplished by an increase in GABA synthesis, an increase in GABA release, an inhibition of GABA uptake, an inhibition of GABA degradation, or an increase in binding to the GABA receptor. The major research effort was directed towards the last two possibilities and, although a voluminous literature is available on animal studies in this specific area, the present article will focus on investigations involving human subjects.

A wide variety of compounds which inhibit the activity of GABA aminotransferase (GABA-T), the enzyme responsible for degrading GABA, were shown in animal studies to be effective anticonvulsants (Loscher, 1985). In human studies, the research on γ -vinyl GABA (GVG; vigabatrin) which is a selective enzyme-activated irreversible inhibitor of GABA-T activity. In a pilot single-blind study, 10 epileptic patients, who were refractory to conventional anticonvulsant therapy, were treated with GVG (1-2 g per day for 2 weeks), and in 7 cases the seizure frequency decreased (Schechter et al., 1984). More recent and extensive trials (Tartara et al., 1986; Browne et al., 1987) confirmed the efficacy of GVG in reducing the number of seizures in patients with complex partial seizures. Moreover, side effects (principally drowsiness, ataxia and headache) occurred mainly during the initiation of therapy, and subsequently decreased. After 12 weeks on GVG therapy, side effects significantly interfered with the functioning of only 13% of the patients.

Dipropylacetate (valproate) is a well established anticonvulsant agent (Simon and Perry, 1975) which also inhibits GABA-T activity. However, at the dosage levels used in the clinical situation it seems unlikely that its anticonvulsant action is due to

its effect on the enzyme. The mechanism involved in the anticonvulsant action of dipropylacetate remains uncertain, although a direct action on neuronal membranes is under consideration.

Enhancement of the GABA neurotransmitter system in animals by the administration of GABA receptor agonists resulted in an anticonvulsant action (Loscher, 1985), and the possibility that GABA agonists might have similar actions in epileptic patients was explored with progabide, a chlorophenyl-fluorohydroxyphenyl derivative of butanamide (Wick et al., 1985). An extensive series of six controlled clinical trials on a total of 122 patients, comparing progabide (30 mg/kg/day) and placebo as add-on to conventional antiepileptic therapy in severe epileptic patients, demonstrated a 50% or greater reduction in seizure frequency in 36% of the patients (Bossi, 1986). Two large long-term trials with 607 patients confirmed that the therapeutic action of progabide was maintained over time, and showed that the drug had comparable therapeutic activity in partial and generalized seizures. No clinical adverse events were observed in 62% of patients taking progabide, and available data point towards a promising drug safety profile (Coulson et al., 1995).

Thus, there is already considerable evidence that GABA receptor agonists and GABA-T inhibitors are efficacious anticonvulsant agents, particularly when it is born in mind that these compounds were tested primarily on epileptic patients who were refractory to standard drug therapies. At present the number of these

compounds used clinically is small but, as additional compounds are synthesized and tested in animal models, the development of other GABA-type, clinically useful antiepileptics is to be expected. Although GABA uptake inhibitors possessed anticonvulsant

properties in animal studies (Loscher, 1985), they have not reached the same stage of clinical developments as agents described above. Particular useful would be the development of inhibitors specific for glial GABA uptake, since such compounds would increase the concentration of GABA in the synaptic cleft without impairing the replenishment (by uptake) of the nerve ending GABA pool. One such compound (THPO) has been developed (Schousboe et al., 1981) but unfortunately it penetrated the blood-brain-barrier very poorly (Wood et al., 1983). However, the potential usefulness of glial selective GABA uptake inhibitors as antiepileptic agents warrants further efforts to develop a suitable compound as GABA-type drugs since they act on the GABA receptor complex, but this particular aspect is outside the scope of this article.

Regulation of the GABA neurotransmitter system

A recurrent problem encountered in chronic drug therapy is the build-up of tolerance to the drugs. The anticonvulsant action of GABA-type antiepileptic, particularly GABA-T inhibitors, is no exception in that the anticonvulsant activities in mice of GVG, γ -acetylenic GABA and ethanolamine-O-sulfate (all GABA-T inhibitors) declined with time over a 12-day period (Loscher, 1982). The reason for the development of this tolerance is unknown, but probably involves regulatory changes in the GABA transmitter system in response to high GABA levels. Even in acute studies a rapid regulation seems to occur. For example, GABA-T inhibitors elevated synaptosomal (nerve ending) GABA levels and delayed the onset of drug-induced seizures in mice, but the convulsions did eventually occur and at synaptosomal GABA levels well above normal (Table I). However, the percent decrease in GABA concentration from the time

of injection of the convulsant drug to that extent at the onset of seizures was of similar magnitude, regardless of whether the initial level was normal or elevated. This phenomenon again suggests that a regulatory mechanism rapidly "resets" the GABA system in response to the elevated GABA levels. As pointed out earlier, little is known about the biochemical regulation of the GABA transmitter system, but, in the light of other control systems known to occur in brain tissue, certain possible mechanisms of GABA regulation seem worthy of consideration.

For example, regulation might occur presynaptically by any of at least three mechanisms: (I) high levels of GABA in the nerve endings might induce feed-back inhibition of GAD, the enzyme responsible for GABA synthesis, and indeed this has been shown to occur in vitro (Martin, 1987); (ii) high GABA levels in the nerve endings might reduce the ability of the nerve terminal membranes to become depolarized and/or to release GABA neurotransmitter. Such an effect could be brought about by a direct of GABA on the membranes, or more likely by an indirect action via second messengers such as the cyclic nucleotides, inositol trisphosphate and diacylglycerol; (iii) high GABA concentrations in the synaptic cleft might enhance the binding of that amino acid to autoreceptors on the GABAergic terminals, resulting in a reduced response of the nerve endings to depolarization stimuli and transmitter release.

alternatively, regulation of the GABA system might be exerted postsynaptically. For example, high GABA levels in the synaptic cleft might desensitize the postsynaptic receptor via allosteric mechanisms, or high GABA levels within the postsynaptic cell might reduce the response (opening) of the chloride ion channel to GABA bound to its postsynaptic receptor, possibly via a second messenger.

ger mechanism.

Anticonvulsant agent (mmol/kg)	Time (h)	Convulsant agent (nmol/kg)	GABA (nmol/mg protein)		
			At injection of convulsant	At onset of seizures	GABA (%)
Control		INH (2.2)	29.9 $\pm$ 1.3	22.1 $\pm$ 1.2	-26
AOAA (0.23)	6	INH (2.2)	63.1 $\pm$ 3.7	46.0 $\pm$ 2.0	-27
(0.23)	15	INH (2.2)	46.1 $\pm$ 1.7	34.0 $\pm$ 0.6	-26
L-Cycloserine (0.25)	3	INH (4.0)	43.3 $\pm$ 1.6	30.7 $\pm$ 1.0	-29
(0.5)	3	INH (4.0)	59.5 $\pm$ 1.0	39.4 $\pm$ 1.1	-34
(1.0)	3	INH (4.0)	69.9 $\pm$ 1.0	51.0 $\pm$ 1.2	-27
(0.25)	3	AOAA (3.6)	45.3 $\pm$ 1.1	35.3 $\pm$ 0.5	-22
(0.25)	3	UDMH (10.0)	45.3 $\pm$ 1.1	33.9 $\pm$ 0.8	-25

Table I. Intereffects of AOAA and cycloserine with convulsant drugs on the GABA content of synaptosomes from mice

^x Values indicate the time between the injection of the anticonvulsant drug and the convulsant agent. AOAA, INH and UDMH denote aminooxyacetic acid, isonicotinic acid hydrazide and unsymmetrical dimethylhydrazine respectively. All GABA values are the mean $\pm$ SEM for 4-9 samples. Data are from Wood et al. (1980).

The mechanism whereby second messengers act is well documented in a variety of model system. In general, the binding of the ligand to its receptor activates enzymes which produce the second messengers which in turn activate protein kinases. The kinases then phosphorylate target proteins thereby altering the activity or function of the latter proteins. Although this cascade process

is generally initiated by an externally bound ligand, the possibility should not be ignored that GABA bound to a receptor on the internal surface of the plasma membrane can also activate (or inactivate) a second messenger cascade process. Another possibility which should be explored is that GABA reacts directly with one of the components of the second messenger cascade and in this manner affects control.

In conclusion, a concerted research effort should be launched to determine whether cytoplasmic GABA can regulate either the release of GABA from nerve endings or the functioning of GABA at its postsynaptic receptor - ion channel complex. The demonstration of any such regulation would provide a base for studies designed to counteract regulation brought about by high GABA levels induced by GABA-T inhibition i.e. to counteract tolerance to these anti-epileptic agents. In addition, it is possible that a malfunctioning of this GABA regulation may contribute to the etiology of epilepsy, even though the component parts of the GABA neurotransmitter system are all normal. Clearly, research on GABA regulation, and its implications with respect to epilepsy and antiepileptic drug therapy, is worthwhile.

REFERENCES

- Barter, C.F. //Proc.ROC.Exptl.Biol.Med., (1960), 104, 426-427.
- Bossi, L. In Neurotransmitters, Seizures and Epilepsy III (eds. Mistico, G., Morselli, P.L., Lloyd, K.G., Parfello, R.G. and Engel, J.), (1986) //pp.473-482. Raven Press, New York.
- Brown, T.R., Mattson, R.N., Penry, J.K., Smith, D.B., Treiman, D.M., Wilder, B.J., Ben-Menachem, E., Napolitano, M.J., Sherry, K.M. and Szabo, G.K. //Neurology, (1977), 27, 184-189.

- Coquelin, J.P., Krall, R., Bossi, L., Busch, B. and Morselli, P.L.
In *Epilepsy and GABA Receptor Agonists, Basic and Therapeutic Research* (eds. Bartholini, G., Bossi, L., Lloyd, K.G. and Morselli, P.L.), (1985), pp. 431-440. Raven Press, New York.
- Curtis, D.R., Duggan, A.W., Felix, D. and Johnston, G.A.R. // *Nature*, (1970), 226, 1222-1224.
- Hertz, L., Kvanne, E., McGeer, E.C. and Schousboe, A. *Glutamine, Glutamate and GABA in the Central Nervous System*, (1983), pp. 1-705. Alan R. Liss Inc., New York.
- Killam, K.F. and Bain, J.A. // *Pharmacol. Exp. Therap.* (1957), 119, 255-262.
- Krnjevic, K. // *Physiol. Rev.*, (1974), 54, 413-540.
- Kuroda, H., Ogawa, N., Yamawaki, Y., Nikina, I., Ofuji, T., Yamamoto, M. and Otsuki, S. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.*, (1982), 45, 257-260.
- Lamar, C. // *J. Neurochem.*, (1970), 17, 165-170.
- Lloyd, K.G., Minari, C., Bossi, L. and Morselli, P.L. In *Neurotransmitters, Seizures and Epilepsy II* (eds. Pariello, R.G., Morselli, P.L., Lloyd, K.G., Quesney, L.P. and Engel, J.), (1984), pp. 285-291. Raven Press, New York.
- Loscher, W. // *Biochem. Pharmacol.*, (1982), 31, 837-842.
- Loscher, W. In *Epilepsy and GABA Receptor Agonists, Basic and Therapeutic Research* (eds. Bartholini, G., Bossi, L., Lloyd, K.G. and Morselli, P.L.), (1985), pp. 109-119. Raven Press, New York.
- Loscher, W. and Siemes, H. // *Epilepsia*, (1985), 26, 314-319.
- Manyam, N.V.B., Katz, L., Hare, T.A., Gerber, J.C. and Grossman, M.H., // *Arch. Neurol.*, 1980, 37, 352-355.
- Martin, D.L. // *Cell. Mol. Neurobiol.*, (1987), 7, 237-253.
- Maynert, E.W. and Kaji, H.K. // *J. Pharmacol. Exp. Therap.*, (1962), 127, 114-121.
- McGeer, P.L., Eccles, J.C. and McGeer, E.C. *Molecular Neurobiology of the Mammalian Brain*, (1978), pp. 199-231. Plenum Press, New York.

- Perry, F.L. and Hansen, S. //Neurology, (1981), 31, 872-876.
- Schechter P.J., Hanke, H.P.J., Grove, J., Huebert, N. and Sjoerdsma. Neurology, (1984), 34, 182-186.
- Schousboe, A., Larsson, O.M., Hertz, L., and Krogsaard-Larsen, P. //Drug Dev.Res., (1981), 1, 115-127.
- Simon, D. and Perry, J.K. //Epilepsia, (1975), 16, 549-573.
- Tartara, A., Manni, R., Galimberti, C.A., Hardenberg, J., Orwin, J. and Reruca, E. //Epilepsia, (1986), 27, 717-723.
- Van Gelder, N.M., Sherwin, A.L. and Rasmussen, F. //Brain Res., (1972), 40, 385-393.
- Wick, A.E., Mompson, B. and Rossey, G. In Epilepsy and GABA Receptor Agonists, Basic and Therapeutic Research (eds. Bartholini, G., Bossi, L., Lloyd, K.G. and Morselli, P.L.), (1985), pp.53-62. Raven Press, New York.
- Wood, J.D., Russell, M.P., Kurylo, E. and Newstead, J.D. //J.Neurochem, (1979), 33, 61-68.
- Wood, J.D., Russell, M.P. and Kurylo E. //J.Neurochem., (1980), 35, 125-130.
- Wood, J.D., Johnson, D.D., Krogsaard-Larsen, P. and Schousboe, A. //Neuropharmacol., (1983), 22, 139-142.
- Wood, J.H., Hare, T.A., Glaeser, B.S., Ballenger, J.C. and Post, R.M. //Neurology, (1979), 29, 1203-1208.

დ.დ. ვედი

ეპილეფსია, ანტიეპილეფსური საშუალებანი და გამაამინოფერბოს-
მეტაბოლიზმი

სტატია ეძღვნება გამაამინოფერბული სისტემის როლის შესწავლას ეპი-
ლეფსიის დროს და ამ სისტემის მოწოდებას ანტიეპილეფსურ საშუალება-
თა ადრეპიკლი მოქმედების მექანიზმების შესახებ.

Д.Д.Вууд

ЭПИЛЕПСИЯ, ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА И ГАМК-ЭСТЕРЫ

Статья посвящена изучению роли ГАМК-эргической системы при эпилепсии и участия этой системы в реализации тормозной активности противоэпилептических средств.

В.М.Габашвили, Э.В.Метревели

КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ РЕИНФУЗИИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВЫМИ ЛУЧАМИ ОБЛУЧЕННОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ОКЛЮЗИРУЮЩИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ

Реинфузию ультрафиолетовыми лучами облученной собственной крови с лечебной целью впервые применил Е. Кнотт (12) в 1928 году у больной с сепсисом. Первая же процедура оказалась успешной, что послужило толчком для последующих исследований в этом направлении. Тем же автором в 1934 г. была опубликована статья, касающаяся применения РУФОК во врачебную практику, в которой была описана методика проведения процедуры. Ряд авторов стали применять РУФОК для лечения хирургической инфекции (8,15,14), появились сообщения о хороших результатах лечения РУФОК при аллергических, септических (13), гнойных заболеваниях половых органов (9,15), а также при ряде других патологических процессов (16).

В СССР впервые стали заниматься РУФОК в 1937 г. А.И.Филатов и Г.А.Касумов (5) с целью лечения анемии. Д.В.Потанин с соавторами (4) применяли метод при гипоксических состояниях. В. Дармидзедзе, А.В.Поддубный, Т.Т.Фадеева (2) выпустили методическое пособие о применении РУФОК у больных различными сердечно-сосудистыми заболеваниями, в котором подробно излагаются показания, дозировка и сроки лечения РУФОК, обобщаются данные литературы и собственный материал. Р.С.Салелъев с соавторами (6) проводили холлест

эффект РУФОР для коррекции гемореологических расстройств. Г.А.Нац-
вильерли о санатория (3) был показан терапевтический эффект РУФОР
при окклюзирующих сосудах нижних конечностей.

Разные авторы предлагали различные варианты проведения про-
цедуры, разную дозировку, источник облучения, соответственно ме-
нялась конструкция аппарата.

Механизм действия УФ лучей на кроль и терапевтический эффект
РУФОР трактуется по-разному и до сих пор остается опорным. С.Милей
(15) влиянии РУФОР объяснил бактерицидным и детоксикационным эф-
фектом, выраженной периферической вазодилатацией, фотосенсибили-
зацией, повышенной абсорбцией кислорода, повышением общей резис-
тентности организма, нормализующим действием на содержание гемо-
глобина и форменных элементов крови. G.Prisk (10) действие УФ
лучей объяснял изменением пространственной формы белковых молекул
совместно с фотохимическим расщеплением — фотоллизом. По Kulenoumpft
(13) лечебный эффект от реинфузии облученной крови зависит от
возникновения в организме метаболитов, действующих подобно лекар-
ству. А.К.Амосов (1) считает, что предпосылкой к лечебному дей-
ствию облученной крови является появление в ней пероксидов, сох-
ранившихся в крови до 9-ти месяцев и играющих роль в насыщении
крови кислородом. С.Prisk (10) было доказано, что при введении
облученной крови наступает нормализация фибринолиза. В.Д.Деримод-
ведь о санатория (16) указала на увеличение ударного индекса се-
рдца на 30%, уменьшения периферического сосудистого сопротивления,
увеличение насыщения крови кислородом, улучшение сократительной
способности миокарда, нормализацию газообмена на уровне тканей. В.
С.Савельев о санат. (6) после серии клинико-экспериментальных наб-
людений пришел к выводу, что УФ лучи вызывают снижение агрегаци-
онной активности эритроцитов в среднем на 60% и СОЗ — на 30%, стру-

ктурия вязкость крови снижается на 29%, коэффициент агрегации эритроцитов – на 42%, динамическая вязкость уменьшается на 60%. Авторы указывают, что описанные эффекты наблюдались лишь при работе с кровью, имеющей выраженные реологические отклонения, в случае же низкой вязкости действие УФ лучей было значительно слабее. На снижение агрегационной способности тромбоцитов указывают А.К. Амосов и Д.Н.Рощупкин (1). S. Weisner (18) наблюдал нормализацию свертывающей системы крови после РУФОК терапии.

Многочисленные литературные данные (более чем 100000 процедур) указывают, с одной стороны, на эффективность РУФОК при различных заболеваниях, в том числе и сердечно-сосудистых и, с другой, – на практически не имеющей противопоказаний и осложнений, что побудило нас применить указанный метод в ангионеврологии и проследить за клиническим эффектом и изменением показателей центральной и регионарной гемодинамики в процессе лечения.

Для проведения РУФОК нами был сконструирован аппарат на базе БОП-4 с лампой холодного свечения с максимальной интенсивностью спектра в диапазоне 254 н.м. Мы применяли т.н. закрытый способ проведения процедуры – для забора крови пользовались однократной фабричной системой. Забранная кровь проходила через аппарат, на отрезке которого была вставлена кварцевая трубка для беспрепятственного прохождения УФ лучей. После вытеснения нужного количества крови, которая накапливается в стерильном флаконе, надавливанием воздуха в флаконе кровь вливается обратно в вену больного, при этом облучалась повторно. Время облучения крови – 1-2 мин. Кровь бралась с расчетом 2 мл/кг. Проводили от 5 до 10 процедур, в зависимости от общего состояния больного и изменения клинико-параклинических данных. Кроме клинического наблюдения в динамике, обследовались показатели центральной и регионарной гемодинамики с помо-

цию доплерографии с спектральным анализом, дуплекссканирования, фоноаудиографии, а также данные эхокардиографии.

При подборе групп больных, подлежащих обследованию, акцент делался на наличие окклюзирующего поражения магистральных артерий головы, так как в этом контингенте легче всего было объективизировать те или иные изменения с помощью ультразвуковых обследований как в самом пораженном сосуде, так и в коллатеральной системе по отношению к стенозированной артерии.

Динамическое наблюдение велось за двумя группами больных в остром периоде развития церебральной дисциркуляции. Первую группу (основная группа) составила 62 больных, которым, помимо рутинной сосудистой терапии, провели курс лечения РУФЭК. Во вторую (контрольную) группу вошли 27 больных, у которых проводилась общепринятая терапия. В каждой из этих групп учитывалась интенсивность проявления отдельных симптомов как общемозговых, так и локального поражения головного мозга а также динамика общего состояния неврологической симптоматики.

Для исследования анатомического и функционального состояния экстракраниального отдела магистральных артерий головы пользовались аппаратом Допплера фирмы " Sonicaid ", Англия. Прибор давал возможность помимо доплерографии проводить спектральный анализ полученного сигнала, одновременно вычислявая некоторые, наиболее информативные доплерографические индексы, такие как индекс резистентности сосуда - R_P , индекс спектрального расширения - SV , индекс пульсации - PI . Наряду с вышеописанными индексами выдавались усредненные показатели систолической и диастолической амплитуд: $MAX A$ и $MAX D$. Также учитывалось наличие хорошо выраженного A и B пика, $A-B$ плато и соотношения A/B . Одновременно проводилась фоноаудиография и дуплекссканирование давало возможность определить

локализацию и размеры, а также характер окклюзирующего процесса. Во всех случаях исследовались следующие сосуды: подключичные, общие, наружные и внутренние сонные, базилиная артерия, проксимальная и дистальная часть позвоночных артерий. Для большей информативности проводили функциональные пробы пережатия сосудов. В части случаев (22) была произведена контрастная каротидная ангиография, которая показала сходность и, в большинстве случаев, идентичность с ультразвуковыми данными. Полученные результаты не коррелировали лишь в 14% случаев. Для определения функционального состояния внутричерепных сосудов проводили реоэнцефалографическое обследование на четырехканальном реоэнцефалографе 4РТО1. При оценке РЕГ данных учитывали интенсивность кровенаполнения сосудов головного мозга, состояние тонуса и мегалисферную асимметрию, а также пользовались пробой пережатия сонных артерий.

Сравнивая показатели интенсивности и динамики проявления симптомов и синдромов неврологического статуса основной и контрольной групп, выявили бесспорный положительный эффект РУФЭК. По срокам регресса симптомов чаще всех встречались преходящие нарушения мозгового кровообращения и малые инсульты, тогда как в контрольной группе ощущение различия между проходящими нарушениями мозгового кровообращения, малым и стойким инсультом не было. Анализ данных показал, что у больных, получавших РУФЭК терапия более быстро (чем в контрольной группе), регрессировали общемозговые симптомы. Положительная динамика локального поражения была менее наглядной, хотя явно превалировала над аналогичными показателями контрольной группы. Эффективнее всего РУФЭК действовала на головные боли, общее состояние больного. Нужно отметить, что из локальной симптоматики положительная динамика отчетливее наблюдалась в моторной сфере, тогда как чувствительные нарушения проявляли тен-

данцию большей стабильности. В некоторых случаях (6) у больных основной группы, наряду с хорошим регрессом моторного дефицита, отмечалась склонность к ранним проявлениям пирамидного гипертензуса в дистальных конечностях, хотя достоверной корреляции между тонусными изменениями и РУФОК не было. Особо нужно отметить положительное влияние РУФОК терапии на соматический статус больных, действие процедуры доводило до минимума такие грозные осложнения нарушения мозгового кровообращения, как гипостатическая пневмония, пролежни, ухудшение состояния сердечной деятельности, что является неблагоприятным фактором в ангионеврологической практике.

Динамическое наблюдение за эхокардиографическими данными выявило улучшение ударного объема левого желудочка от $35,12 \pm 14$ до $41,11 \pm 15$ мл, что, в свою очередь, указывает на положительные метаболические сдвиги в миокарде и уменьшает риск развития кардиоперсбальной патологии.

Окклюзия сосуда характеризовалась следующими доплерографическими показателями. Проксимально от окклюзии доплерография характеризовалась следующими показателями: повышением RP и PI , понижением $МАХ-A$, снижением $МАХ-D$ в области стеноза — резким повышением $МАХ-A$, PI и PP , снижением $МАХ-D$. Выше стеноза заметно падали PI , $МАХ-A$ и $МАХ-D$, выражено повышался SB , характеризующий турбулентность. Вышеуказанные изменения были пропорциональны степени стеноза. Показательно, что аналогичные изменения наблюдались и вне окклюзии, при наличии патологической извитости сонных артерий. Кальцифицированная бляшка характеризовалась "натым" участком с резким повышением индекса SB в дистальном отрезке сосуда.

Ультразвуковое обследование в динамике магистральных артерий голени показало безусловное благотворное влияние РУФОК на гемодинамику в указанных сосудах, что доплерографически проявлялось в

изменении основных доплерографических показателей. Индекс пульсации PI проявлял тенденцию к нормализации с 4.2 до 3.0 за счет увеличения средней скорости кровотока при идентичных показателях максимального отклонения амплитуд и диаметра сосуда. Показатель турбулентности В (индекс спектрального расширения) уменьшался, в среднем, на 15 %, хотя неизменными оставались анатомические основы турбулентности (причину нужно искать в изменении реологии крови). Показатели максимальной систолической и диастолической амплитуд ($MAX-A$) и ($MAX-D$) увеличивались соответственно на 18 и 30 %, которые можно считать следствием улучшения как сердечной деятельности, так и сосудореологических факторов гемодинамики. Наименьшей динамичностью характеризовался индекс R, указывающий на то, что данный индекс характеризует анатомические особенности сосуда и в меньшей степени зависит от сравнительно небольших гемодинамических сдвигов. Нужно отметить, что в 12 % случаев наблюдалось выпрямление АС1/АС2 градиента давления на суборбитальной артерии при сохранности интенсивности кровотока в наружной сонной артерии.

Реоэнцефалографическое обследование, проводимое в фронтальнозаднем и бимастоидальном отведениях, тоже выявило тенденцию к улучшению - возросло кровенаполнение головного мозга (реографический индекс) в среднем на 20 %, уменьшился тонус сосудов (модуль упругости) на 17%, наблюдалась склонность к выпрямлению межгемиферной асимметрии. Несомненным было благоприятное действие процедуры на венозный отток головного мозга. Функциональные тесты перерыва показали, что РУСОК положительно действует и на мобилизацию клатерального кровообращения.

Вышеперечисленные положительные сдвиги гемодинамических показателей центральной и регионарной гемодинамики наблюдались и

73% случаев, а в 16% случаев достоверной динамики в исследуемых сосудах не наблюдали. В 11% случаев отмечалась отрицательная динамика, подавляющее большинство составляли больные с наиболее грубыми поражениями сосудистой системы головного мозга. Нужно особенно подчеркнуть, что четкого параллелизма показателями гемодинамики и неврологического статуса не было, а иногда (4 случая) регресс неврологического дефицита протекал на фоне меняющихся гемодинамических показателей. И наоборот, ухудшение общего состояния больных наблюдалось при стабильной (2 случая) и в одном случае при улучшенной гемодинамике.

В заключение можно сказать, что реинфузия ультрафиолетовыми лучами облученной крови при нарушенном мозговом кровообращении, обусловленного окклюзией магистральных артерий головы, является терапевтическим средством, которое улучшает состояние неврологического статуса, уменьшает процент соматических осложнений, достоверно улучшает показатели центральной и регионарной гемодинамики. Вышеуказанное дает нам право рекомендовать УФСК терапию как один из методов лечения больных с церебральной дисциркуляцией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амосов А.К., Рошуклин Д.И. Роль фотоокисления липидов плазмы в ослаблении агрегации тромбоцитов при УФ-облучении. Доклады академии наук СССР, 1983, т.272, № 2.
2. Деримедведь В.Д., Поддубный А.В., Радеева Т.Т. Лечение некоторых сердечно-сосудистых заболеваний ультрафиолетовой аутогемной кровью. Учебное пособие. Харьков, 1981.
3. Нацвлишвили Г.А., Тварадзе М.Г., Гигауди О.М., Табидзе Ф.И. Реинфузия крови облученной ультрафиолетовыми лучами в лечении больных с хронической артериальной недостаточностью. Хирургия, 1982, № 12.

4. Поташов Л.В., Кудачикова О.М., Никушин Г.В. Аппарат для ультрафиолетового облучения крови. Вестник хирургии. 1977, № 6, стр. 124-126.
5. Филатов А.И., Касумов Г.А. Лечение анемия ультрафиолетовым облучением крови. Вестник хирургии. 1937, № 1, стр. 3-10.
6. Савилов В.С., Александрова И.Л., Летухов Б.Л., Рябова С.С., Савилов М.М. Коррекция геморабологических расстройств методом ультрафиолетового облучения крови. Вестник Академии наук СССР. 1981, № 10, стр. 72-74.
7. Albers H. Biochemische Grundlagen der hämogenen Oxidationstherapie. Phys.-diät. Therapie, 5(1964), 235.
8. Baumler H. Experimentelle Untersuchungen zum theologischen Verhalten von blutt bei Ultraviolettbestrahlung. Ger Inn Med. 37(1982), 458-468.
9. Burghardt H. Die Behandlung mit bestraiten Eigenblant mit der Puparophoslampe nach HAVLIČEK in Gynäkologie und Geburt.schilfe. Arch Gynäkol., 166(1938), 535-536.
10. Fricke G. Zur Winking der Ultraviolettbestahlung des Blutes auf das Blutdilel. Folia Haemat., 101(1974), 871-277.
11. Havliček Die Behandlung eitriger Prozesse mit Reinjektion Ultraviolettebestrahlen Blutes und Eiters. Arztl. Chir. 180 (1934), 102.
12. Knob E.V. Development of ultraviolet blood irradiation. Amer. J. Surg. 76(1948), 165-176.
13. Kulenkampf D. Zur Behandlung mit Bestrahltem Eigenblunt. Hippokrates 44(1936), 1186-1187.
14. Olney R.C. The role of Ultraviolet blood irradiation therapy Knott team. Surgery International Coll. Surgeons 19(1949), 353.
15. Miley G. The ultraviolet irradiation of autotransfused blood studies in oEgen absorption values. Amer. J. Med. Sci. 197(1939), 873.
16. Weisner S. Die Behandlung peripherer Vurohtlutungsstörungen mit der hämatogenen Oxidationstherapie (H.O.T.) Dt. Gesundh Wes., 22(1967), 1264-1265.

17. Weisner S., Bernscheide R. Neuererervorschlag für ein Gerät zur UV Bestrahlung des Blutes. 1971.

18. Weisner S., Frisch G., Hubner W. Erfahrungen mit der UV Bestrahlung des Blutes bei chronischen Erkrankungen Fortbild 68(1974), 10(13).

ვ.პ.გაბაშვილი, ზ.ვ.მეტრეველი

კლინიკო-პენოლოგიური ექვეტი უღწრაიისეფი სხივებით დასხი-
ვებული სისხლის რეინფუზიისა დაგის მაგისტრალურ სისხლძარღვთა
მაოკლუირებელ პრუცესით დაფადებულთა შემხვევანში

უღწრაიისეფი სხივით დასხივებულ სისხლის რეინფუზიის კლინიკო-
-დერატიკი ნოქმელების მექანიზმების გამივლინებას, დაგის მაგისტრალურ
სისხლძარღვთა მაოკლუირებელ დაზიანებით დაფადებულთა შემხვევანში
ნიებულთა წინაბდებარე ნაშრომი.

ღონამიკაში შეესწავლეთ ნეფროლოგიური და სომატური სტატუსი, ღონ-
-პროგრადული, ღონთანგირადული, ღონდქსკენიშების და უოკარლოგრა-
ფიის მონაცემები. ამ უკანასკნელის წესწავლისას ყურადღება ექცეულა მა-
-რცხენა პარკეტის კ: მუვადობის უნარს.

შეღარებული იქნა დაგის მაგისტრალურ სისხლძარღვთა მაოკლუირებელ
პრუცესით დაფადებულთა ორი შესებამისი ჯგუფი. პირველი ჯგუფის ავად-
-მყოფებს (62) ბირიადი მკურნალობის გარდა უკადებოდა უღწრაიისეფი
სხივებით დასხივებულ სისხლის რეინფუზია. მე-2 ჯგუფში (27) მკურნალობა
მიმდინარეობდა მიღებული სქემით. აღნიშნულთა შეღარებამ ცხადყო უღწ-
-რაიისეფი სხივებით დასხივებულ სისხლის რეინფუზიის, როგორც მედლის
მაღადემატრობა, როგორც სომატურ და ნეფროლოგიურ სტატუსზე, ისევე ცენ-
-ტრალურ და რეგიონალურ პენოლოგიის პარამეტრზე.

В.М.Габашвили, Э.В.Метревели

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРАПИИ УЛЬТРАСОЛЮТЫМИ ЛУЧАМИ ОБЛУЧЕННОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОККЛУЗИРУЮЩИМИ ПОРАЖЕНИЯМИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ ГОЛОВЫ

Выявление механизмов терапевтического действия и клинической эффективности радиочастотной терапии: ультразвуковыми лучами облученной крови (РУФОК) у больных с окклюзирующими поражениями магистральных артерий головы являлись предметом данного исследования.

Изучалась динамика неврологического и соматического статусов, данные доплерографии с спектральным анализом, фоноангиографии, дуплексосканирования, а также, в ряде случаев проводились эхокардиографическое обследование с целью определения сократительной способности левого желудочка.

Сравнение вышеперечисленных параметров основной группы (62) больных, которым проводилась РУФОК терапия, помимо основного, с аналогичными данными контрольной группы (27 больных), лечение которых проходило по общепринятой схеме, доказало, что РУФОК благотворно влияет как на динамику неврологического и соматического статусов, так и на показатели центральной и регионарной гемодинамики.

В.М.Габашвили, И.Х.Фидлер, Р.Р.Шакартвили, М.Г.Кизирия
М.А.Топурия

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

Сопряженное воздействие перекисно-окислительных процессов и повышения активности лизосомальных ферментов (ЛФ) на мембранно-молекулярный аппарат нервной ткани выступает в качестве одного из ведущих патофизиологических звеньев острых сосудистых поражений головного мозга (14). Предыдущие раздельные исследования нейро-гуморальных эффектов продуктов перекисного окисления липидов

(ПОЛ) и свободной активности ЛФ (12,13) дают основание полагать, что обнаруживаемая взаимопотенцирующая мобилизация этих двух патогенетических факторов отнюдь не ограничивается непосредственной структурно-функциональной дезорганизацией (20) критичных элементов мозговой паренхимы — она радикально вторгается в цепь микроциркуляторных нарушений (18) путем модификации комплексных энзимных систем и, прежде всего, калликреин-кининовой системы крови (ККСК), нарушая гемореологический гомеостаз (агрегационная активность тромбоцитов, баланс коагулирующих и фибринолитических свойств крови) (7,16,18).

В настоящем сообщении было проведено комплексное исследование уровня процессов свободнорадикального окисления (СРО) и антиокислительной активности (АОА) крови и ликвора, а также активности так называемых маркерных ЛФ в крови и ликворе острейшего периода различных видов СНЖ, при параллельном определении состояния ККСК и функциональных свойств тромбоцитов периферической крови.

СРО и АОА оценивались методом прямой и ингибированной электрохемилуминесценции (ЭХЛ) в нативном ликворе и разведенной биодистиллированной водной сыроватке на хемилуминометре с фотоэлектронным умножителем ФЭУ-100. Об интенсивности СРО судили по кинетике и пика ЭХЛ субстрата (в условных единицах), а также по уровню АСА, которую исчисляли в процентах в соответствии со степенью ингибации субстратом ЭХЛ модельного реагента (тирозин) или гомологичного субстрата. Концентрацию в плазме и ликворе малонового диальдегида — конечного продукта ПОЛ определяли в реакции с 2-гидроксибензотриазолом (5,11).

Активность кислой фосфатазы (КФ) (КФ 3.1.3.2) определяли по методу Богданского (6), кислых нуклеаз: ДНК-азы (КФ 3.1.4.6.)

РНК-азн (Кл 2.7.7.16) - по методу Шнейдера в модификации Адигамова А.Ф. (1,2), активность кислых каталепсинов (КК) исследовалась модифицированным методом Ансона (3).

О состоянии ККСК судили по показателям определения прекалликрина (ПК) калликреина (К) с помощью упрощенного хроматографического метода Г.С.Пасхиной и А.В.Кремской (10), исследована суммарная БАЭЭ-ацетилхолинэстеразная активность (СЭА) спектроскопическим методом Р.И.Якубовской и Г.С.Пасхиной (15); ингибиторы протеиназ: 1-антитриптический фермент (АТА) и 2-макроглобулин (МГ) исследовались унифицированным ферментативным методом В.Ф.Нартиковой и Г.С.Пасхиной (9).

Определение реологических свойств крови проводилось на аппарате отечественного производства БИАН-АТ-1. Агрегация и дезагрегация производилась по методу О.Брауна (8).

В работе анализируются результаты исследования 120 больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения - ОНМК (53 мужчин и 67 женщин), в возрасте от 38 до 89 лет. Основное количество больных было в возрасте от 61 до 75 лет.

В качестве этиологического фактора были представлены атеросклероз (33), гипертоническая болезнь (39) или их сочетание (48).

В зависимости от характера и вида ОНМК больные были распределены на следующие группы: I.- преходящее нарушение мозгового кровообращения (ПНМК) - (16 случаев); II.- ишемический инсульт (средней тяжести и тяжелый) - (51); III.- геморрагический инфаркт - (18); IV.- парэнхиматозные кровоизлияния (парэнхиматозно-субарахноидальные и парэнхиматозно-вентрикулярные) - (17) и больные со спонтанным субарахноидальным кровоизлиянием - (18), среди которых были выделены группы; V.- без признаков вторичной очаговой ишемии - (10); VI.- о наличии таковых в подострой фазе (8).

Таблица I

Активность ЛФ фибриногена (числитель) в сыворотке крови (знаменатель) в острый период различных видов ОНМК ($M \pm m$) $\cdot 10^{-2} / M^{\pm m}$

Группа обследованных	А К Т И В Н О С Т Ъ Ф И Б Р И Н О Г Е Н О В			
	КФ, мкмоль/мл час	КК, мкмоль/мл час	КДК-аза, о.е./мл час	КПК-аза о.е./мл час
Контроль	$142,1 \pm 5,68$ $13,75 \pm 0,72$	$5,9 \pm 0,27$ $0,47 \pm 0,03$	$3,50 \pm 0,23$ $0,26 \pm 0,012$	$106,2 \pm 5,02$ $3,24 \pm 0,18$
I	$159,4 \pm 4,62^x$ $14,58 \pm 0,63$	$6,36 \pm 0,21$ $0,50 \pm 0,018$	$3,85 \pm 0,24$ $0,25 \pm 0,023$	$133,2 \pm 4,20^{xxx}$ $3,66 \pm 0,22$
II	$220,2 \pm 16,45^{xxxx}$ $21,57 \pm 1,71^{xxxx}$	$9,13 \pm 0,69^{xx}$ $0,74 \pm 0,07^{xxxx}$	$4,98 \pm 0,31$ $0,33 \pm 0,041^x$	$142,4 \pm 10,45$ $5,03 \pm 0,34$
III	$338,2 \pm 14,32^{xxxx}$ $24,75 \pm 2,74^{xxx}$	$11,27 \pm 0,58^{xxxx}$ $0,73 \pm 0,08^{xxx}$	$6,32 \pm 0,21^{xxxx}$ $0,37 \pm 0,027^{xx}$	$175,9 \pm 11,83^{xxx}$ $5,18 \pm 0,34^{xxx}$
IV	$396,5 \pm 16,7^{xxxx}$ $22,14 \pm 1,48^{xxx}$	$16,35 \pm 1,52^{xxxx}$ $0,83 \pm 0,11^{xx}$	$6,72 \pm 0,81^{xxx}$ $0,39 \pm 0,04^{xx}$	$196,8 \pm 11,03^{xxxx}$ $5,83 \pm 0,64^{xxx}$
V	$187,4 \pm 10,35^{xxx}$ $16,91 \pm 0,67^{xxx}$	$8,26 \pm 0,67^{xxx}$ $0,56 \pm 0,02$	$4,61 \pm 0,17^{xxx}$ $0,29 \pm 0,02$	$151,6 \pm 8,52^{xxx}$ $4,79 \pm 0,51^x$
VI	$207,3 \pm 12,83^{xx}$ $18,96 \pm 0,79^{xxx}$	$8,62 \pm 0,51^{xxx}$ $0,59 \pm 0,035^x$	$5,29 \pm 0,21^{xxx}$ $0,31 \pm 0,08^{xxxx}$	$155,0 \pm 7,12^{xxx}$ $5,28 \pm 0,37^{xxx}$

Примечание: x) $p < 0,05$; xx) $p < 0,02$; xxx) $p < 0,01$;
xxxx) $p < 0,001$.

Анализ результатов предпринятого исследования выявил наименьшую активацию ЛФ и процессов СРФ в субгруппах исследования больных

с ПНМК (табл. I), которые регистрируются здесь на фоне наиболее высоких показателей АОА. Этот факт может указывать на сохранность адаптационных механизмов тканевого метаболизма у длинной группы обследованных, очевидно, не в малой степени преодолевающих пространственно-временные ограничения интенсивности развивающегося при транзиторной ишемической атаке ультраструктурного поражения головного мозга.

В этой связи не исключено, что определенное значение приобретает гипотеза, предполагающая возможность существования некоторого изначально ингибирующего влияния, оказываемого на активность ЛФ свободными радикалами (17), усиленная продукция которых в цитохромной системе митохондрий на определенном этапе энергетического дефицита носит вполне адекватный защитно-приспособительный характер.

Нарезко выраженные реологические изменения крови при ПНМК ($p < 0,05$) (табл. 4), как и незначительная активация ККСК у этих больных (табл. 3), очевидно, также является следствием перечисленных выше явлений. Причем следует отметить, что показатели последней при данном виде церебральной дисогении характеризуются наивысшими, по сравнению с другими группами обследованных, значениями уровня ингибиторов протеолиза, составляющих здесь 59% и 85% относительно 100%-ной контрольной нормы для α_2 - МГ и α_1 - АТА соответственно ($p < 0,01$), что, в свою очередь, также во многом обуславливает ин-активацию ЛФ (4).

Все перечисленное, в совокупности с большей выраженностью регистрируемых изменений активности ЛФ в спинномозговой жидкости обследованных, достигающих при ПНМК хоть и незначительных, однако совершенно достоверных (табл. I) значений - в отличие от колебаний гематологических показателей последних ($p < 0,05$), свидетельствует об избирательности реагирования краниального отдела Ц.Н.С. в ответ

на возмущенную дисфункцию системы кровообращения всего организма (подтверждаемую чувствительно реагирующими процессами радикалообразования и его нейтрализации) с последующей органокиновосстановительной реакцией ливсом на развивающийся срыв нейрональной организации.

Таблица 2

Показатели ЭХЛ и АОА спинномозговой жидкости острейшего периода различных форм ОНМК

группа обследо- ванных	ЭХЛ в условных единицах $M \pm m$	АОА в процентах $M \pm m$
Контроль	$126,9 \pm 1,64$	$48,0 \pm 0,96$
II	$177,8 \pm 0,69^{xxxx}$	$30,0 \pm 0,35^{xxxx}$
III	$107,6 \pm 1,55^{xxx}$	$28,2 \pm 0,8^{xxxxx}$
IV	$80,0 \pm 1,48^{xxxxx}$	$8,5 \pm 0,6^{xxxxx}$
V	$150,0 \pm 2,08^{xxxx}$	$28,7 \pm 1,14^{xxxxx}$
VI	$216,2 \pm 9,46$	$24,3 \pm 1,96^{xxxxx}$

Ишемический инсульт на нашем материале характеризовался значительно большей интенсификацией СРФ как в ликворе, так и крови обследованных ($p < 0,001$) с выраженным снижением у них АОА, средние показатели которой не превышали 40 % в ликворе и 50 % в плазме, а также бурной активацией ЛФ исследуемых субстратов (Табл. I). Все это свидетельствует о развитии более грубых и во многом уже необратимых изменений клеточного метаболизма при данном виде ОНМК, как в самом церебральном очаге поражения, так и со стороны непосредственно обусловленных его тяжестью соматических расстройств (19,20).

Параллельно с этим, столь значительная молекулярно-клеточная деструкция с риходом в межклеточные пространства дипипно-белковых

Таблица 3

Показатели активности ККС в плазме крови больных острым периодом различных форм ОНМК, $M \pm m$

Группа на об- след.	Калликре- ин нмоль/мл мин	Прекалли- креин нмоль/мл мин	Суммарная БЭЭ эста- разная ак- тивность мк моль/ мл мин.	2 ИГ, ИЕ/мл	I-АТА, ИЕ/мл
Конт- роль	32,76 $\pm$ 6,7	382,52 $\pm$ 4,07	0,278 $\pm$ $\pm$ 0,015	4,84 $\pm$ 0,14	30,73 $\pm$ 1,2
I	34,31 $\pm$ 4,7 ^{xxx}	257,00 $\pm$ $\pm$ 17,87 ^{xxxx}	0,312 $\pm$ $\pm$ 0,021 ^x	2,85 $\pm$ 0,11 ^{xxx}	26,17 $\pm$ 1,03 ^{xxx}
II	47,29 $\pm$ 3,15 ^{xxx}	255,03 $\pm$ $\pm$ 20,01 ^{xxx}	0,329 $\pm$ $\pm$ 0,01 ^{xxxx}	2,58 $\pm$ 0,23	22,3 $\pm$ 1,4 ^{xxx}
III	51,85 $\pm$ 9,61	243,02 $\pm$ $\pm$ 17,01 ^{xxx}	0,344 $\pm$ $\pm$ 0,026 ^x	2,37 $\pm$ 0,04 ^{xxx}	16,1 $\pm$ 1,1 ^{xxx}
IV	99,01 $\pm$ 3,24 ^{xxx}	198,3 $\pm$ 0,06 ^x	0,542 $\pm$ $\pm$ 0,018 ^{xxx}	2,42 $\pm$ 0,02 ^x	15,3 $\pm$ 0,8 ^{xxx}
V	76,07 $\pm$ 8,07 ^{xxx}	201,07 $\pm$ $\pm$ 11,01 ^{xxxx}	0,503 $\pm$ $\pm$ 0,011 ^{xxx}	1,17 $\pm$ 0,07 ^{xxx}	11,84 $\pm$ 1,2
VI	63,14 $\pm$ 4,31 ^{xxxx}	222,03 $\pm$ 8,25 ^{xx}	0,402 $\pm$ $\pm$ 0,081 ^x	1,02 $\pm$ 0,023 ^{xxx}	10,24 $\pm$ 1,4 ^{xx}

Примечание: x) $p < 0,05$; xx) $p < 0,02$; xxx) $p < 0,01$;
xxxx) $p < 0,001$.

остатков и ферментов способствует инициации киназогенеза, обуславливающего, в свою очередь, дальнейшую активацию лизинного механизма (табл.3). При этом кинины, как вазоактивные вещества с выраженным депрессорным эффектом на тонус сосудов, ускоряют кровоте-

Таблица 4

Функциональные свойства тромбоцитов периферической крови
в остром периоде различных форм ОНМК, $M \pm m$

Группа обследо- ванных	Агрегация, абс/%	Дезагрегация, абс/%
Контроль	$46,32 \pm 2,11$ 100	$23,21 \pm 0,78$ 100
I	$48,15 \pm 1,42$ 104	$26,12 \pm 0,85^x$ 113
II	$62,43 \pm 3,51^{xxxx}$ 135	$5,23 \pm 1,63^{xxxx}$ 22
III	$62,54 \pm 4,20$ 113	$16,47 \pm 2,92$ 71
IV	$32,31 \pm 2,56$ 70	$10,14 \pm 2,66^{xxxx}$ 44
V	$29,56 \pm 3,12^{xxxx}$ 64	$28,31 \pm 1,47^x$ 122
VI	$40,32 \pm 4,08$ 87	$18,23 \pm 1,68^x$ 79

Примечание: x) $p < 0,05$; xx) $p < 0,02$; xxx) $p < 0,01$;
xxxx) $p < 0,001$.

ка и сосудистую проницаемость в совокупности с их непосредственным влиянием на рецепторы различных нейрональных структур опосредованно отеку мозга, а, следовательно, и интенсификации свободнорадикального повреждения мембран и дисфункции лизосомального аппарата клеток(4).

Следует отметить, что энзимологический анализ ликвора при ише-

мигическом инсульте выявляет определенную диссоциацию нуклеазной активности ЛФ, выражающаяся в сравнительно большей активации ДНК-азы - 142% ($p < 0,001$) по отношению к активности РНК-азы - 134% ($p < 0,001$). Последнее, по-видимому, можно объяснить тем, что в крови ДНК-аза находится преимущественно в тромбоцитах (12), освобождаясь из них при свертывании крови и, следовательно, нарастая с интенсификацией микроциркуляторных расстройств в церебральном очаге поражения (16). Это в то же время четко коррелирует на нашем материале с повышением функциональных свойств кровяных пластинок, агрегация которых достигает при ишемическом инсульте 52,5% ($p < 0,02$).

Исследование процессов СРФ при геморрагическом инфаркте выявило еще большую их интенсификацию по сравнению с ишемическим инфарктом мозга в ликворе и в крови обследованных, с параллельно регистрируемым у них понижением АОА в ликворе до $28,2 \pm 0,8\%$ ($p < 0,002$).

Активность ЛФ при данном виде ОИМК также проявляет тенденцию к росту (табл. I), причем в ликворе обследованных, помимо наличия характерной для тяжелой ишемии нуклеазной диссоциации ЛФ, обращает на себя внимание превалирование относительных значений КФ - 238 % над показателями КК - 202 % (достоверность различия $p < 0,05$). Следует отметить, что такая диссоциация ферментативной активности регистрируется только при геморрагическом инфаркте мозга, тогда как при всех других видах ОИМК имеет прямо противоположную направленность. Последнее можно объяснить, исходя из того, что в сыворотке КФ содержится на 30-35 % больше, чем в плазме, а, следовательно, количество ее значительно возрастает при этом виде ОИМК, чем при плазменном пропотевании соответственно, особенно, если учесть, что в эритроцитах ее содержание в 100 раз выше, чем в сыворотке (12).

При геморрагическом инсульте эта зависимость, очевидно, отражается в результате массивного прорыва цельной крови с соответствующим

щим влиянием в ней проапоптотической активности и, прежде всего, за счет нейтрофилов, лизосомы которых являются основным ее источником. С другой стороны, выявляемая при геморрагическом инфаркте активность КК, достигает сама по себе довольно значительных, по сравнению с ишемическим инсультом, значений, что способствует агрегация тромбоцитов, от дегрануляции которых в совокупности с непосредственно повреждающим действием ЛФ и СРФ на эндотелий капилляров, очевидно, не в малой степени зависит отмечающееся при данном виде ОНМК нарушение сосудистой проницаемости (7,18,19).

В подтверждение к выше сказанному обращают на себя внимание наши данные по функциональной активности тромбоцитов у этой группы больных (табл.4), что в совокупности со значительными микроциркуляторными нарушениями и деогруктивными процессами, соответствующими геморрагическому инфаркту мозга, обуславливают еще более бурную активацию ККСК (табл.3) со всеми вытекающими отсюда последствиями.

Паренхиматозные кровоизлияния характеризовались наивысшими на нашем материале показателями активации ЛФ и процессов СРФ исследуемых субстратов на фоне самого низкого у них уровня АОА (в ликворе падения АОА достигало $8,5 \pm 0,6 \%$, $p < 0,001$). При этом ликворные данные определяемых параметров значительно потенцируются при соединении реакций, катализируемых металлами избыточной крови.

Тот факт, что энзимологический анализ ликвора при паренхиматозных кровоизлияниях обнаруживает характерную (исходя из наших предыдущих заключений) для ишемии диссоциацию нуклеазовой активности ЛФ, очевидно, следует рассматривать как результат наличия здесь тяжелых церебро-вазкулярных расстройств не только геморрагической, но и ишемической природы, последние из которых выражены не только в очаге поражения, но и диффузно.

Бурная активация ККСК при этой форме геморрагического инсульта, развиваясь в начале, очевидно, в виде компенсаторной реакции на повышение активности опиоато-адреналовой и ренин-ангиотензивной систем, в дальнейшем, так же как и при других видах ОИСК, характеризуется явственно активирующей ользью с освобождающимся ЛЭ(16). В то же время сравнительный анализ данных активности ККСК при различных видах ОИСК выявляет очевидную ее зависимость от выраженности геморрагического компонента, который, достигая максимума при субарахноидальных кровоизлияниях, наглядно демонстрирует тем самым значительную роль, так называемого, "эффекта разведения" (смешивания крови с ликвором) на состояние активности самой системы (табл.3) (4). Однако, наиболее резкая активация ККСК при субарахноидальном кровоизлиянии проявляется на фоне сохраненного или даже относительно повышенного уровня ИЦ, что свидетельствует об адекватной направленности компенсаторной реакции данного процесса, обеспечивающей как нейтрализацию ЛЭ, так и нормализацию метаболизма пептидов противодействующей ренин-ангиотензивной системы. Последнее подтверждается регистрацией умеренной при данном виде геморрагического поражения мозга активацией ЛЭ и процессов СГО на фоне высокого уровня защитной системы АОА исследуемых субстратов (табл. 1, 2). Причем следует подчеркнуть, что отсутствие в анатомологической картине ликвора нуклеазной диссоциации ферментов, определялось у этих больных параллельно с выраженной гипотензивной направленностью тромбоцитов и прямо противоположными изменениям их дезагрегационных свойств. Вышеперечисленное относится, в большей мере, к субарахноидальным кровоизлияниям, клиника которых характеризовалась отсутствием признаков вторичных ишемических расстройств, в отличие от наличия таковых в наблюдениях, оставивших на нашем материале отдельную группу исследования. Сравнительный анализ процес-

сов активация СРО и ЛФ у этих 2-х групп обследованных, прогрессивно нарастающих с интенсификацией микроциркуляторных расстройств на фоне сниженной в последнем случае АОО в совокупности с избирательной регистрацией, характерной для ишемических нарушений нуклеазной диссоциации ферментов ликвора, а также направленностью агрегационных свойств тромбоцитов в состоянии ИССК, создает предпосылки прогнозирования вероятности развития вторичной очаговой ишемии.

Предпринятое исследование выявило специфическую направленность изученного комплекса патохимических процессов, что позволяет определить дифференциально-прогностические ориентиры острейшего периода различных видов ОНМК и корректировать средства их патогенетической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.

1. Адигамов Л.Ф. Активность ДНК-азы слюны человека в норме и при некоторых патологических состояниях //Вопр.мед.хим. - 1969.- Т.15, № 4. - с. 363-369.
2. Адигамов Л.Ф., Эбарский И.Б. РНК-азная активность слюны человека в норме и патологии //Вопр.мед.хим. - 1969. - Т.15, № 1.- С. 83-91.
3. Алексеев Л.П. Методы определения активности протеолитических ферментов //Современные методы биохимии/ под ред.В.И.Ореховича. - М.: Медицина, 1968. - Т.2. - С. 117-119.
4. Вороневская-К.Н. Кининовая система. - Киев: Здоров'я, 1977. - с.183.
5. Тончаренко И.С., Латынова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов/ Лаб.дело. - 1985. - № 1. - с.60-61.
6. Колб В.Г., Каминский В.С. Определение активности щелочной и кислой фосфатаз в сыворотке крови по гидролизу -глицерофосфата //Клиническая биохимия. - Минск: Беларусь, 1976.- с.89-95.

7. Лушина Н.В., Полтавский А.Ф. Зависимость овертывающей и фибринолитических систем крови от функционального состояния лизосомального аппарата нейтрофильных лейкоцитов при действии на организм пониженного барометрического давления //Космич. биол. и авиакосмич.мед. - 1984. - Т.18, № 3.- С.90-92.
8. Люсов В.А., Белоусов Ю.Б., Савенков М.П. К методу определения агрегации тромбоцитов и эритроцитов //Лаб.дело.- 1976.- № 8. - С. 463-468.
9. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Определение активности - антитрипсина и -макроглобулина в плазме крови человека унифицированным энзиматическим методом //Вопр.мед.хим. - 1979. - № 4. - С. 36-39.
10. Пасхина Т.С., Крымская А.В. Определение калликреина и прекалликреина в плазме крови человека упрощенным хроматографическим методом //Вопр.мед.хим. - 1974. - № 6.- С.660-663.
11. Стальная И.Д., Гаршвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты //Современные методы в биохимии. - М., 1983. - С. 66-67.
12. Фидлер И.Х. Динамика активности лизосомальных ферментов при различных формах сосудистой патологии головного мозга: Авторефер.диссерт. канд.мед.наук. - Тбилиси, 1986. - 26 с.
13. Шакаршвили Р.Р. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная активность спинно-мозговой жидкости больных с острыми церебро-васкулярными заболеваниями //Некоторые актуальные вопросы ангионеврологии. - Тбилиси, 1984. - С. 98-107.
14. Шакаршвили Р.Р., Фидлер И.Х., Топурия М.А. Пероксидное окисление липидов и активность лизосомальных ферментов в спинно-мозговой жидкости при острых церебро-васкулярных поражениях //Современные проблемы нейробиологии: Тезисы Всесоюзной конф., посвящен. 50-летию Ин-та физиологии им.И.С.Бериташвили АН ГССР. - Тбилиси, 1986. - С. 394-395.
15. Якубовская Р.И., Пасхина Т.С. Измерение БААЭ-эстеразной активности крови человека спектрофотометрическим методом //Современные методы в биохимии/ Под ред.В.Н.Ореховича.- М.: Медицина, 1968. - Т.2. - С. 232-267.

16. ჯორჯი A. მოლეკულარული ოსმონი პათოგენეზი ბოლენი /თეროდ ს პოლსკოი M. T. ლეპილინი. - მედიცინა, 1982. - 454 ს.
17. Clendenon N.R., Allen N., Jto T. et al. Response of Lysosomal hydrolases of dog spinal cord and cerebrospinal fluid to experimental trauma //Neurology. - 1978. - Vol.28, N I. - P. 78-84
18. Demopoulos H.B., Flamm E.S., Pictronigro D.D., Seligman M.L. The microcirculation in the major central nervous system disorders //Acta. Physiol. Scand. Suppl. - 1980. - Vol.492. - P. 51-119.
19. Duve C.de., Lysosomes revisited //Eur. J. Biochim. - 1983. - Vol. 137. - N I. - P. 391-397.
20. Węgliński W.B., Dickens B.F., Mak J.T. Enhanced Lysosomal phospholipid degradation and lysophospholipid production due to free radicals //Biochem. Biophys. Res. Commun. - 1984. - Vol. 124. - N I. - P. 229-235.

ვ.მ.გაბაშვილი, ი.ხ.გიდუდუნი, რ.რ.შაქაროშვილი, მ.დ.კიხიძე,
მ.ა.ლომინა

ცირკულარული-მეტაბოლური დამაბრუნებელი მოქმედებები-
ნიშნები

ნაშრომში ჩატარებულია თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მწვავე მოშლის მქონე 120 ავადმყოფის სისხლის პლასმასა და ერითროში ლიპიდ-ბით ზედაპირული კანცერის და ლიპიდომიტი ჯანმრთელი აქტივობის კომპლექსური გამოკვლევა. პარალელურად განსაზღვრულ იქნა ამ კონტინგენტში კალკრეინულიკინინური სისტემის და პერიფერული სისხლის მომზადების ლაქტიკონა-დური მდგომარეობა. გამოკვლევის შედეგების ანალიზმა გამოავლინა ზემოთ-აღწერილი პათოლოგიური პროცესების სიმეტრიული მიმართება, რომელიც იძლე-ვა თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშლის მწვავე პერიოდის დიფერენ-ციალურ-ლიპიდოლიტიკური ორგანიზაციის განსაზღვრისა და ამის საფუძველზე პათოლოგიური დერაბიის კორეგირების შესაძლებლობას.

В.М.Табачивили, И.Х.Фидлер, Р.Р.Шакаритзеги, М.Г.Хазиря
М.А.Топурия

МОЛЕКУЛЯРНО-КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ЦЕРЕБРО-ВАСКУЛЯРНЫХ ПОРАЖЕНИЙ

В работе проведено комплексное исследование процессов перекисного окисления липидов и активности лизосомальных ферментов кроли и лисеора IZO обильных различными видами острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) при параллельном определении у них состояния калликрина-кининовой системы и функциональных свойств тромбоцитов периферической крови. Анализ результатов исследования выявил специфическую направленность выполощения ланного комплекса патологических процессов, что позволяет определить дифференциально-прогностические ориентиры острого периода различных видов ОНМК и корректировать средства патогенетической терапии.

MANAGEMENT OF NEONATAL CONVULSIONS

INGRID GANSTORP

DEPARTMENT OF PAEDIATRICS, UNIVERSITY HOSPITAL, UPPSALA,
SWEDEN

INTRODUCTION

The prognosis of neonatal convulsions is usually considered poor, as in many reports only roughly half of the infants with convulsions starting during their first week of life has survived with an undamaged brain function (1, 2, 5, 7). However, through intense, consequent and prolonged treatment in the neonatal period this figure can be improved, also when an unselected group of infants is studied; this group thus including all infants with a severe cause of their fits.

both term and preterm babies.

OWN EXPERIENCE

Fits starting in the neonatal period are often less dramatic than fits later in life. The infant may have only small jerks in extremities, which may be easier felt than seen, or some jerks in the eyelids or some abnormal eye movements. A short apnoe or a cyanotic spell may also be a manifestation of seizures. The level of consciousness is always hard to evaluate in a sick neonate. Therefore, it may be difficult to judge by direct inspection if a newborn infant has fits or not. A continuous EEG-registration may then be of great help.

The first step, if a newborn baby has fits, is to try to identify their cause, and, if possible, remove it. A symptomatic treatment of the seizures should be started immediately or as soon as the tests necessary for the diagnosis have been performed. It is not necessary to wait for the answers, but the samples, which might be influenced by symptomatic treatment must be drawn, before such treatment starts. The most common causes of neonatal convulsions are listed in Table I.

The treatable conditions must always be diagnosed or excluded first. Thus, blood must be drawn for determination of blood sugar, calcium (which also is evaluated with the help of an EEG-registration) and magnesium. If anything is wrong, the metabolic defect must be corrected but the search for a cause must continue, as a metabolic disturbance such as hypoglycemia may be a complication of another abnormality, e.g. asphyxia and not only cause of the fits. If an amino acid aberration is suspected, urine and blood must be collected, before a pyridoxine test is performed,

as pyridoxine may disturb the analysis of amino acids. Pyridoxine given a dose of 100 mg intramuscularly or intravenously, preferably during continuous EEG-recording. A prompt cessation of the convulsions and the EEG-abnormalities and a return after some hours of the same abnormalities prove the diagnosis of pyridoxine dependency. A peroral dose of pyridoxine, suitable for long-term treatment, must then be found. It is important to perform the pyridoxine test also in infants, whose convulsions appear secondary to asphyxia, as the metabolic abnormality may make the fetus more susceptible to the birth trauma and thus cause asphyxia as a secondary phenomenon. Other metabolic defects should be treated according to the diagnosis. A lumbar puncture must be done to diagnose a meningitis and to identify the organism, then followed by the selected treatment. Also infants with meningitis may appear mainly as asphyctic infants, as asphyxia may increase the susceptibility to infections in the central nervous system.

Treatment of a metabolic defect must start as soon as the defect has been diagnosed. It is of utmost importance to keep the sick infant in good balance according to fluid and electrolytes, to provide an adequate amount of calories and protein and to keep up a satisfactory ventilation, if needed through treatment with a respirator, i.e. to maintain good basic care for the sick infant. Besides, the convulsing newborn infant needs symptomatic anticonvulsive treatment, given in a high enough dose during a long enough time to suppress the epileptic activity. Usually each separate fit is so short that no acute treatment has a chance to be of value. The aim must therefore be not to treat each separate convulsion but to prevent the next one from coming. In our experience diazepam (particularly for generalised seizures, which

is the usual picture in the neonatal period) and lidocain (particularly for focal seizures) have proved the most effective ones with the lowest incidence of serious side-effects. Both are given as a continuous intravenous infusion. Diazepam, our first drug of choice, is started in a dose of at least 0,3 mg per kg and hour. If the seizures continue or relapse, the dose is increased. The upper limit is not known, we have experience of at least 0,7 mg per kg and hour, which we have used without problems. None of our patients has needed assisted ventilation, but one must be prepared to give such treatment when one uses doses of this magnitude. The dose that keeps the infant seizure-free is continued for at least 24 hours (may be increased to 48 hours), before a slow decrease is started. The dose is decreased in steps of 0.03 - 0.08 mg per kg and hour. One step of dose decrease is taken with an interval of 24 - 48 hours, provided the infant remains seizure-free. If not, the dose is again increased and after 24 - 48 hours of seizure-freedom, a new attempt to decrease the dose may then start. Thus, treatment with diazepam intravenously may continue for 1 - 2 weeks and can be extended still more, if needed. It should be stressed that a similar is used for treatment of neonatal tetanus. In our experience the most common reason for failure of the diazepam treatment is that a too low dose and/or a too short treatment duration is used (3,4).

Our second drug of choice is lidocain given by continuous intravenous infusion in a dose of at least 4 mg per kg and hour. If this dose is ineffective it can be increased up to 10 mg per kg and hour. In our experience an increase of the dose above that level does not increase the response of the infant. If the dose must be above 4 mg per kg and hour, an attempt to decrease

the dose should be made 12 - 24 hours after the cessation of seizures. A dose of 4 mg per kg and hour can safely be continued for days and weeks, if needed. After 24 - 48 hours of freedom from fits the dose is decreased in steps of 1 mg per kg and hour; a new step is taken only when the infant has remained seizure-free on the previous dose level for 24 - 48 hours. Also this therapy may thus be extended for days and perhaps even weeks. The necessity of using high enough doses during long enough time is stressed(6).

Phenobarbital is in many places used as the first drug of choice; our own experience with this drug is limited. The dose recommended is 10 - 15 mg per kg, given as a slow intravenous injection and repeated after 12 - 24 hours, if needed.

Clonazepam has great similarities with diazepam. An occasional child may respond better to clonazepam than to diazepam. The dose is roughly 1/4 of that used for diazepam, otherwise the management remains the same. The relationship between effect and side-effect is the same for diazepam and clonazepam (3).

Convulsions may be provoked in the sick newborn baby by handling it, eliciting a Moro reflex etc. Such manoeuvres should therefore be avoided and the infant touched and handled as little as possible. This also means that investigations, useful for the evaluation of the late prognosis but not necessary for the immediate management should be postponed until the infant's condition is stabilised. To such examination belong e.g. computerized tomography of the brain and magnetic resonance tomography. The latter may be particularly useful in revealing malformations in the brain such as micropolygyria, which may give serious fits. Examination of the brain with ultrasound is less disturbing for the infant and may be used early with less restraint. EEG is of great

value but has seldom an influence on the immediate management. If continuous EEG registration is available, this will be of great help, as it gives clues to when decrease of the therapy can be started. It also disturbs the infant very little. If an EEG registration means that the infant must be transported a fair distance, the risk may outweigh the value and the examination better postponed until the infant's condition is stable.

It is our policy to continue with phenobarbital by mouth in a dose of 3 - 5 mg per kg and day until the infant is a year old, provided he remains seizure-free and has an EEG free of epileptic features. It is debatable, if this policy is of any value, but we have not dared to change this old and well-established custom.

With the measures described we have a good result of treatment of neonatal convulsions (all types, i.e. an unselected material), as 80 - 90 per cent of our infants are entirely well or have a mild, easily controlled epilepsy in an otherwise healthy child (3, 4, 6). Thus, only 10 - 20 per cent of the infant's die or develop a serious handicap, compared with the usual figure around 50 per cent. Many factors, including pure chance, may operate, but we think it is impossible to exclude a good influence of an intense and prolonged symptomatic treatment of neonatal seizures (4).

Table I. Causes of neonatal convulsions

I. Cerebral malformations

Holoprosencephali

Micropolygyria

Lissencephali

Others

2. Prenatal infections with meningoencephalitis

Rubella

Cytomegalic inclusion body disease

Herpes

Lues

Listeria

Toxoplasmosis

Others

3. Peri- or neonatal infections with meningoencephalitis

Herpes

Listeria

Other bacteria, particularly among the coli-group and beta-hemolytic streptococci group B

4. Intracranial bleeding and/or cerebral hypoxia due to asphyxia

5. Metabolic

Hypoglycemia

Hypoalbuminemia

Hypomagnesemia

Galactosemia

Pyridoxine dependency

Phenylketonuria

Maple syrup disease

Other amino acid aberrations

Drug withdrawal (mother a drug addict).

Other metabolic disturbances

6. Combination of 2 or more causes

Table 2. Investigations performed before start of symptomatic anticonvulsive therapy in newborns

I. Must be performed before start

Draw blood for sugar, electrolytes and bacterial culture (septicemia?)

Lumbar puncture, including culture

Blood and urine for amino acid and galactose determination

Test dose of pyridoxine during EEG-registration

EEG

Symptomatic treatment may be started as soon as the tests are performed, it is not needed to wait for the answer.

2. May be indicated but can wait, if the infant needs to be undisturbed

EEG

Ultrasound of the skull

Computerized tomography of the skull

Chromosomal analysis

Magnetic resonance tomography

The first 2 on the list are the most important and for the infant least disturbing examinations, which should be done, if they don't require a long transportation of the infant.

Table 3. Practical management of neonatal convulsions

1. Identify cause and remove it, if possible

Identify complications and treat them, if possible

Perform necessary diagnostic tests (see Table 2) before starting symptomatic treatment

Give perfect basic neonatal care

2. Symptomatic anticonvulsive therapy:

A. Start with continuous infusion of diazepam, at least 0.3 mg/kg/h. Increase dose, if necessary, until infant is seizure-free; 0.7 mg/kg/h may safely be used, upper limit undefined.

No decrease of dose untill infant has remained seizure-free for 24 hours.

Decrease in steps of 0.03 - 0.03 mg/kg/h, 1 step per 24 hour, provided infant remains seizure-free, otherwise increase dose again and start from beginning.

- B. If no response to diazepam, change to lidocain, initial standard dose 4 mg/kg/h, may be increased to 10 mg/kg/h.

If dose needed is above 4 mg/kg/h, try to decrease it in steps of 1 mg/kg/h every 6-8 hours until dose is 4 mg/kg/h. Keep this dose untill infant is free of fits for at least 24 hours.

Then decrease dose in steps of 1 mg/kg/h, take one step with 24 hours interval, provided infant remains seizure-free otherwise increase dose again.

- C. If no response, try phenobarbital i.v. 10-15 mg/kg given as a slow injection and repeated after 6-8 hours if necessary.

- D. Doses are high, side-effects must be accepted. Respirator must be available, although in our experience its use has not been necessary.

ABOVE ALL KEEP INFANT SEIZURE-FREE

SUMMARY

The most common causes of neonatal convulsions are reviewed with particular stress on the treatable conditions and on treatable complications of other conditions. The symptomatic anticonvulsive treatment is outlined, with continuous intravenous infusion of diazepam or lidocain being the two first drugs of choice. A particular emphasis is put on the fact that doses large enough must be used during long enough time to obtain a good result, i.e. a living child with no signs of a permanent brain injury. The most

common reason for failure is too small and/or too short treatment. The figures usually reported in the literature of roughly 50 per cent survival without sequelae, may be improved to 80-90 per cent survival of children with no evidence of an impaired brain function, when intense and prolonged treatment is used.

ნეონატალური კრუნჩხვების მკურნალობა

ი.გამსტორპი

(პედიატრიის კათედრა, საუნივერსიტეტო საავადმყოფო, უპსალა, შვედეთი)

რ ი ზ ი უ მ ი

სტატიაში განხილულია ნეონატალური კრუნჩხვების ძირითადი მიზეზები. განსაკუთრებული ყურადღება ექცევა იმ მიზეზების მკურნალობას, რომლებიც ხელს უწყობენ ნეონატალური კრუნჩხვების გამოვლენას და აგრეთვე ზოგიერთ გართულებების მკურნალობას. შედასება ეალევა სიმპტომატურ ანტიკონვულსივრ დოზაჰიას, რაც გამოიხატება დიახეპანის ან დოლოკაინის მუდმივ შეყვანაზე ენაში. უპრობესობა ემდევა ან ორ პრეპარატს. ხაზგასმულია, რომ დამაკმაყოფილებელი თერაპიული ელექტრი შესაძლა მოვლად იმ შემთხვევაში, თუ დანიშნული პრეპარატები ხსარეპელი იქნება საკმაოდ დიდი დოზებით და ამასთანავე, თუ ისინი შეყვანილი იქნებიან ორგანიზმში საკმაოდ ხანგრძლივი დროის განმავლობაში. ძლიერ მუიერ დოზების ხმარებამ და მკურნალობის მოკლე ხანგრძლივობამ შეიილ მოგვიყვანოს არასასურველი შედეგებამდე, ინტენსიური და ხანგრძლივი მკურნალობის შემთხვევაში თერაპიული ელექტრობა შეიძლება გაიზარდოს 50 %-დან (დოლოატურული მონაცემით) 80 %-მდე თავის ტვინის ყველგვარი დისტრუქციის განვითარების გარეშე.

ЛЕЧЕНИЕ НЕОНАТАЛЬНЫХ СЕДРОГ

А. Гамсторп

(Катедра педиатрии, университетская больница, Упсала, Швеция)

Резюме

В статье рассматриваются наиболее общие причины неонатальных судорог. Особое внимание уделяется условиям, поддавшимся лечению и различным осложнениям, которые можно успешно лечить. Дается характеристика симптоматического антиконвульсивного лечения, с постоянной внутривенной инфузией диазепама или лоразепамом. Этих двух препаратов отдается предпочтение. Подчеркивается тот факт, что достаточно большие дозы должны поддерживаться достаточно длительное время, чтобы они дали хороший результат, т.е. вызывание ребенка без признаков стойкого повреждения мозга. Слишком малые дозы или слишком короткий период лечения приводят к неблагоприятному исходу. Данные, обычно приводимые в литературе — приблизительно 50 % выздоровления без осложнений — можно улучшить до 60-90 % выздоровления детей без указаний на дисфункцию мозга в том случае, если применять интенсиное и длительное лечение.

Т.Ш.Голацэв, О.Ш.Толцэв

О СУБЪЕКТИВНЫХ НАРУШЕНИЯХ ЭЭГ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

На современном этапе развития клинической эпилептологии заметно возросла эффективность медикаментозного лечения эпилепсии, чему способствовали успехи не только фармакокинетики, но и уточнение диагностических и дифференциально-диагностических критериев эпилепсии, благодаря внедрению новых методов мониторинга ритма ЭЭГ (телеЭЭГ, амбулаторно-касаемое ЭЭГ). В этой связи возникла необходимость повышения информативности рутинной элек-

троэнцефалографии — самого доступного и распространенного метода — путем уточнения клинической значимости некоторых электрографических феноменов, выявляемых в ходе краткосрочного обследования. Особенно это касается детокой ЭЭГ, где онтогенетически обусловленный полиморфизм ЭЭГ переплетается со столь же многообразными клинико-электрографическими проявлениями эпилептического процесса. Значительные трудности возникают при интерпретации ЭЭГ-паттернов эпилептического типа, ибо они могут наблюдаться не только у детей, больных эпилепсией или другими пароксизмальными состояниями, но и у здоровых детей.

Регистрируемые на ЭЭГ у практически здоровых детей эпилептические графоэлементы (комплексы пик-волна, полипик-волна, очаговые, диффузные, симметричные или синхронные пики и пр.) называют субклиническими нарушениями ЭЭГ (СНЭ). Т.Ш.Галадзе (2) расширила понятие СНЭ, включив сюда любые отклонения от нормальной ЭЭГ, доказав, что неспецифическая медленноволновая дизритмичная активность на ЭЭГ обнаруживает более тесную корреляцию с органической патологией мозга, чем многие специфические паттерны эпилептического типа, "которые могут генерироваться в коре, способной к нормальной активности, а также при "функциональных" нарушениях нервной системы".

Среди СНЭ чаще других встречаются острые волны роландической и затылочной локализации (13,15). Они нередко бывают источником диагностических ошибок и причиной неоправданной противосудорожной терапии.

Клиническая значимость СНЭ в литературе рассматривается неоднозначно. Одни (16,17,20) считают их индикатором органической патологии головного мозга, другие (25) — признаком, задолго предшествующим клиническому проявлению эпилептических припадков (сто-

ронии этого взгляда выдвигают теорию "маскированной" или "латентной эпилепсии", рекомендуя раннее начало антиэпилептического лечения), а для некоторых (15,29,30) - СНЭ не являются показателем церебральной патологии. Однако, детальный анамнестический опрос и тщательное неврологическое обследование указывают на относительность понятия о субклиничности. В частности, наши предыдущими исследованиями (1,2) показано, что у детей с СНЭ, признанных, согласно обычным критериям, клинически здоровыми, в большом проценте случаев, можно обнаружить различные дисфорические расстройства, нарушения сна, ночные страхи, вздрагивания во сне, снохождение, абдоминальные и эпигастральные кризы, вегетативные нарушения и целый ряд симптомов, которым не уделялось должного внимания не только больными, но, нередко, даже врачами.

Наши наблюдения подтвердили и другие исследователи (13,21), показавшие, что у детей с СНЭ также часто выявляются и психо-эмоциональные, и поведенческие отклонения. Стало известно, что у детей с поведенческими отклонениями СНЭ обнаруживается чаще, чем у здоровых детей, что является по мнению некоторых (4,7,10) признаком функциональной незрелости мозговых структур и отставания морфологической дифференциации головного мозга.

Примечательно, что существует мнение (14,18), согласно которому у детей с поведенческими отклонениями СНЭ указывают на предрасположенность к эпилепсии, а нарушение поведения является предприпадочным симптомом. Оно подкрепляется фактом сравнительно большой распространенности аномального поведения у больных эпилепсией детей.

Неправильная интерпретация различных комбинаций аномалий ЭЭГ и поведения чревата определенными опасностями. В частности, детей, имеющих сочетание СНЭ эпилептического типа с поведенческими от-

клонениями нередко считают "потенциальными эпилептиками" и начинают усердно лечить противосудорожными средствами (21). Многие из этих медикаментов способны ухудшать как поведение, так и ЭЭГ. Независимо от этого, ухудшение поведения может быть формой реагирования на неправильное отношение общества к ребенку, которому поставлен диагноз эпилепсии (3). В подобной ситуации, когда на фоне противосудорожного лечения поведенческие отклонения становятся все более выраженными, у окружающих создается впечатление манифестации эпилепсии или прогрессирования заболевания с переходом в стадию становления "эпилептического характера" или безуспешности профилактического лечения. Это служит стимулом для дальнейшего повышения дозы антиконвульсантов, что нередко приводит к тяжелой медикаментозной интоксикации. Риск ложной диагностики эпилепсии значительно возрастает, если у ребенка с неэпилептическими пароксизмальными состояниями (ночные страхи, снохождение и др.) обнаруживаются СНЧ и поведенческие отклонения.

В данной работе представлены результаты клинико-электроэнцефалографического исследования и оценки поведения 224 детей 7-15 лет (табл. I), признанных до нашего обследования практически здоровыми (без серьезных психо-неврологических и соматических заболеваний в анамнезе), отобранных из 272 учеников одной из средних школ г. Тбилиси.

ЭЭГ регистрировали по общепринятой стандартной методике моно- и биполярными способами. Применяли тест на фоточувствительность, ритмическую фотостимуляцию и гипервентиляцию в течение 3-х минут.

Поведение рассматривалось девиантным в случае совпадения на этот счет взглядов родителей, учителей, школьного логопеда. Составляли профиль поведенческих отклонений (ПО) с учетом нижеперечи-

сланных симптомов: 1.-сверхподвижность; 2.-суетливость (спешит при выполнении действий, неловкость при мелких движениях); 3.- непоследовательность (часто не завершает начатое дело), 4.- легкая возбудимость и/или импульсивность; 5.- загороженность (вялость, сонливость); 6.- капризность; 7.- частая смена настроения; 8 - плач или крик по незначительным причинам; 9 - вспышки гнева (агрессивность); 10 - некоммуникабельность со сверстниками; 11 - невнимательность, легкая отвлекаемость; 12 - плохое усвоение школьного материала; 13 -- возможность лучше учиться. Учитывались также сведения во время всей исследовательской процедуры.

Таблица 1.

Распределение исследуемых по возрасту и полу

Возраст (годы)	Пол и количество исследуемых	
	Мальчики (114 исслед.)	Девочки (110 исслед.)
7-8	15	15
9	16	17
10	17	16
11	18	16
12	18	16
13	15	16
14-15	15	15

На основании анализа оценки поведения, исследуемые были разделены на две поведенческие группы. Первую группу составили 30 детей (13,4 %), в основном 9-12 лет (18 мальчиков и 12 девочек), у которых наблюдались выраженные признаки гиперактивного поведения в сочетании с почти нулевой способностью концентрировать внимание. В 25 случаях академическая успеваемость была неудовлетворительной.

таблицей и не соответствовала потенциальным возможностям детей. Проявления психо-эмоциональной лабильности в виде частой смены настроения, интессое, капризности, плаксивости, иногда заторможенности обнаружались почти в половине случаев. Легкая неврологическая симптоматика, выявленная у большинства этих детей, исключала наличие грубого органического поражения ЦНС. В анамнезе 18 детей (60%) фигурировали перечисленные в таблице 2 патологические состояния без серьезных церебральных осложнений. У этих 30 детей выявлялись все основные черты синдрома минимальной мозговой дисфункции (ММД). Остальные 194 ребенка составили вторую группу детей, названную для удобства - здоровые без ПО.

Таблица 2.

Перенесенные патологические состояния по данным анамнеза у обследованных детей

Группы детей	Перенесенные патологические состояния					
	пре- и послеродового периода	Осложнения беременности	аффект. приступы задержки дыхания	ч.-м. травма	головные боли	Анамнез не отягощен.
ММД	13 (43,3%)	2 (6,7%)	3 (10%)	-	-	12 (40%)
Здоровые без ПО	34 (17,5%)	10 (5,2%)	7 (3,6%)	4 (2%)	2 (1%)	137 (70,6%)
Всего	47	12	10	4	2	149

Фоновая биоэлектрическая активность головного мозга подавляюще подавлена у детей обеих групп соответствовала возрастной норме, описанной Е.А.Сарбери и В.В.Алфарови (6). В 41 случае (18,3%) выявлена ЭЭГ (табл.3), в 18 из них - по типу общей дизритмии (в

основном полиритмичная кривая). В 4-х случаях зарегистрировано очаговое с фокальными острыми волнами (в 2-х случаях височной и по одному — фронтальной и затылочной локализации). В одном случае зарегистрирован генерализованный комплекс пик-волна 3 в сек. Из остальных 18 случаев на фоне нормальной активности в 3 — отмечались толчкообразные, в 5 — затихающие и в 4-х — средневысокие острые волны. Совершенно острейшие волны регистрировались преимущественно в левом полушарии. Мультифокальности не наблюдалось.

Таблица 3.

Распределение СНЭ у здоровых детей без ИО и детей с ИО

Группы детей	т и п С Н Э						Нормаль- ный ритм
	дизрит- мич- ный	дизрит- мич- ный + острые волны	острые волны			пик- волна 3/сек.	
			рол.	вис.	сег.		
Здоровые без ИО	12	-	4	-	5	1	172
ИО	6	4	5	4	-	-	11
Всего	18	4	9	4	5	1	183

Анализ распределения СНЭ по поведенческим группам детей (таблица 3) показал, что носителями СНЭ являлось 22 ребенка из группы здоровых детей без ИО (11,3 %) и 19 — из группы ИО (63,3 %). В анамнезе 10 детей с синдромом ИО в сочетании с СНЭ, у которых основным видом активности на ЭЭГ была дизритмия, в 4-х случаях фигурировала асфиксия, в 2-х — различная патология беременности, в 2-х — родовая травма и по одному случаю — синдром новорожденного с гипербилирубинемия периода новорожденности. Заслуживает внимания тот факт, что и у детей с СНЭ, но без ИО преобладали дис-

тального периодов отмечались преимущественно у тех, у которых на ЭЭГ доминировала дизритмия. Таким образом, в обеих поведенческих группах дизритмичный тип СНЭ чаще находили у детей с загруженным анамнезом.

Как видно из вышеизложенного, СНЭ довольно распространены. Полученный нами показатель — 18,3 % — выше известного в литературе, что можно объяснить различиями в количестве и возрастном составе исследуемых, методиках обследования, а также тем обстоятельством, что нами учитывались как пароксизмальные, так и дизритмичные ритмы ЭЭГ. Подтвердились данные о частой сочетанности СНЭ с синдромом ММД, хотя СНЭ не являются обязательным компонентом ЭЭГ детей с ММД. Корреляции между профилем поведенческих отклонений и СНЭ не обнаружено.

Причину частого сочетания аномалий ЭЭГ и поведения у здоровых детей можно искать в определении общности их этиологических моментов. Вопрос этиологии ММД включает различные аспекты наследственных, приобретенных и социальных факторов. Об удельном весе каждого из них пока нет определенной ясности, однако значение органического фактора кажется более обоснованным. Прямой корреляции между тяжестью пре- и перинатальными повреждениями головного мозга и состоянием здоровья в последующем не существует, хотя процент случаев с таким анамнезом значительно больше среди детей с неврологическими заболеваниями, чем среди здоровых, составляя по данным эпидемиологического обследования 50 % (11). Согласно литературным данным пре- и перинатальные вредности фигурируют в анамнезе 20–60 % детей с ММД (4,7,27). У них и фебрильные припадки наблюдаются чаще. В этом аспекте наши данные приближаются к приведенным в литературе.

С другой стороны, проанализировано большое количество (488

случаев) ЭЭГ здоровых с клинической точки зрения детей Т.Ш.Галадзе (1,2) обнаружила, что различные дизритмии на ЭЭГ тогда являются единственным признаком перенесенной ранее мозговой патологии или запаздывания электрогенеза. Этот факт дополняется данными других авторов. В частности, изучение динамики ЭЭГ в случаях пре- и перинатальных повреждений головного мозга показало, что в ранних периодах жизни ЭЭГ в большей степени пригодно для обнаружения этих повреждений (18); в последующем, с увеличением возраста, при отсутствии значительных мозговых дефектов эта корреляция постепенно ослабевается (6,28). Экспериментально также было показано, что с органической патологией мозга более тесно коррелирует неспецифическая дизритмичная активность, чем пароксизмальные графоэлементы (12,31). С учетом этих данных и наших результатов, показывающих, что у 60 % детей с ММД анамнез отягощен, а частота пре- и перинатальных осложнений выше среди детей с дизритмичным типом СНЭ, можно предположить, что в определенном количестве случаев поведенческие отклонения и СНЭ могут быть остерочными феноменами мозговой патологии.

Что касается субклинических фокальных эпилептических феноменов ЭЭГ, то можно считать доказанным, что острые волны — сомнительный признак очагового повреждения головного мозга. В частности, в результате 3—15-летнего наблюдения за 242 больными эпилепсией детьми с фокусом острых волн на ЭЭГ Trojaborg (29) пришел к выводу, что в течение этого периода у 85 % отмечалась смена топографии фокуса, причем в половине из этих случаев он переместился в противоположную гемисферу. Более того, на том основании, что фокальные острые волны могут встречаться у здоровых, у детей с ПО, с различными заболеваниями ЦНС, с эпилепсией и с серьезными органическими повреждениями головного мозга, было высказано предположение,

что ассоциация острых волн с повреждением мозга, в определенных случаях, может быть только совпадением (21). Острые волны (в основном Rolandической локализации многие считают нормальными феноменами ЭЭГ, отражающими "чрезмерное распространение физиологической активности" (19,26,30).

Сказанное относится и к затылочным острым волнам, также считающимися "функциональными феноменами", "отражением расстройственного биоэлектrogenеза" незрелого мозга (23,26). Высокая оверлейная встречаемость обоих этих феноменов наводит на мысль о значении генетических факторов в их происхождении (19,21).

Таким образом, объективные трудности интерпретации детской ЭЭГ ставят повышенные требования и без комплексного учета всех клинических данных могут ввести врача в заблуждение. Причиной этого часто становятся рассматриваемые в этой работе сочетания аномалий поведения и ЭЭГ, которые могут наблюдаться не только у здоровых детей, но, нередко, у детей с различными неэпилептическими пароксизмальными состояниями. Подобные отклонения могут быть проявлением некоторого временного отставания развития мозга или перенесенной в ранних возрастах церебральной патологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Геладзе Т.Ш. //Эпилепсия (Всесоюз.симпоз.проблем.эпилепсии). - М. -1964. - т.1. - с.6-16.
2. Геладзе Т.Ш. О некоторых этио-патогенетических аспектах эпилепсии. - Дис.докт.мед. наук. - Тбилиси. - 1970.
3. Геладзе Т.Ш., Тоидзе О.Ш., Ломашвили Н.Д. //Еурп.невропат.и психиатр. - 1983. - в.10. - с. 1492-1496.
4. Бурба Л.П., Мاستюкова Б.М. //А.невропатол. и психиатр. - 1976. - в.10. - с. 1451-1457.

5. Исаяв Д.Н., Каган В.Б. //Е.невропат. и психиатр. - 1978.- в.10. - с. 1544-1549.
6. Каушиц В.К. //Гр. ин-та психоневрология. - Л. - 1967. - т. XIV. - с. 1538-1544.
7. Лупандян В.М., Ландо Л.И., Громова Е.А. и др. //Ж. невропатол. и психиатр. - 1978. - в.10. - с. 1538-1544.
8. Фарбер Л.А., Алферова В.В. //Электроэнцефалограмма детей и подростков. - М. - Изд. "Педагогика". - 1972.
9. Шанько Г.Г., Кроль Е.А., Шальковский В.Б. //Ж. невропатол. и психиатр. - 1980. - в.10. - с. 1465-1470.
10. Шутов А.А., Егорова А.И., Дзадзая Л.С. //Ж. невропатол. и психиатр. - 1979. - в.10. - с. 1371-1375.
11. Якушин Ю.А., Кипнис С.А., Ямпольская Э.И. и др. //Ж. невропатол. и психиатр. - 1979. - в. 10. - с. 1320-1324.
12. Becker R.P. //Neurological and psychophysiological Deficits of asphyxia neonatorum. USA.- 1958. - P.44-54.
13. Cavazutti G.B., Capella L., Malin A. //Epilepsia. - 1981.- N 1.- P.43-55.
14. Dresler J.C., Hirsch W., Kubicky St. //Ztsch. Kinderheilk.- 1967. - 115.- N 8. - P.443-447.
15. Eeg-Olofsson O. //Acta. Paediatr. Scand.- 1971.- Suppl.- 208. - P.47.
16. Foix A., Bergeresi S., Luti E. //Holv.Pediatr. Acta.- 1968.- N 3. - P.257-264.
17. Green G.B. //Neurology. - 1961r- N 4. - P.337-344.
18. Haupt M., Sulitz R., Muller Y. //Electroencephal. clin. Neurophysiol.- 1980.- N 3-4. - Q.IIO P.
19. Heijbel Y., Blom S., Rasmussen M. //Epilepsia.- 1975.- N 2.- C285-293.

20. Kellaway P., Cravley Y., Mauleby R. //Applications of Electroencephalography in psychiatry- Vilson W.P. (Ed). -Durham N.C., Duke U.P. - 1965. - C 30-45.
21. Lerman P., Kioity-Tphraim S. //Epilepsia.-1981.-N 5.- C 551-558.
22. Lesny Y. //Eleotroencephal.clin.Neurophysiol.- 1980.- N 3-4.- C 146 P.
23. Lesny Y. //Ibid. - 1983. - N 3. - C 28 "
24. Lesny Y., Roštokova M. //Ibid. - 1980.- N 3-4.- C 109 P.
25. Matthes A. Epilepsien.- Thieme.- Stuttgart.- 1964.
26. Niederweyer E.N. //Epilepsia.- N 2. - C 349-34
27. Schachte M. //Ann.Med.Psychol.-1975.-N 3.- C 523-539.
28. Schausel-Wipf H., Hamm W., Mandl-Kramer S., Gl tke E.//Eleotroencephal.clin.Neurophysiol.- 1983.- N 3.- C 39 P.
29. Trojaborg W. //Clinical Electroencephalography in Children.- Kellaway P., Peterssen I (Eds).- Stokholm.- Almqvist and Wiksell.- 1968.- C 213-225.
30. Turner M. //Electroencephal.clin. Neurophysiol.- 1981.- N 3.- C 974.
31. Windle W.P. //Neurol. and Psychol. Deficits After Asphyxia Neonatorum.- U.S.A.- 1958.- C 31-43.

რ.ბ.ბეღაძე, თ.შ.ბერიძე

საბსტანტო ბიუროს ბატონმა შეიქმნა საბჭოთა კავშირის დარღვევების
გადასინჯვა

გამოცემისათვის 7-15 წლის ასაკის 224 პატარავი დაუგანსადი ბავშვის შიშ, ხოლო საბჭოთა კავშირის ბიუროს შედგენილია მათი ბავშვების საბჭოთა კავშირის დარღვევები (მსგ) ვაჭრებთან და მისი აღწერა რიკორდატების შესწავლის მიზნით. E ჩვენებია, რომ მსგ ვაჭრებთან

გენომენია, რომელიც გვხვდება ჯანსაღი ბავშვების 13,4 %-ში. ესე ღამოვლინდებიან სხვადასხვა ღირებულებისა და ეპილეფსიური ვარჯიშებუ-ტების სახით. ბავშვთა 13,4 % აღწარმოა ტენიის მკერდ ღირებულების ქვევით სინდრომი. ასეთ ბავშვებში ესე გვხვდება სხვა სინდრომად (63,3%), ზედრე ნორმალური ქვევის ბავშვებში (11,3 %). ესე-ს გამსაჯულებით მანი ეპილეფსიური ვარიანტის სხორი დახვედრა ქვევით გაღანებთან ბო-ვიწოდებს სინდრომისაკენ, რადა ანვი ავარიოთ ეპილეფსიის გამაგა-ბელ ელექტროენცეფალოგრაფიულ ღირებულებას. ბილბულო მინავენები შერ-ბდება გამივიფენოთ სკოლის ასაკის ბავშვთა მასიური ქვევითთან, რაგან დაბატება ეპი-სევე არსებულ ნორმატულ ნაჩვენებებისადმი, ამასა-ნავე ისინი უნდა გაითვალისწინონ ნეფროლოგიური პრეფილის დაწესებუ-ბებმა.

Т.Ш.Геладзе, О.Ш.Тоидзе

О СУБКЛИНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЯх ЭЭГ у ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

У 224-х практически здоровых детей 7-15 лет, с целью выявле-ния распространенности субклинических нарушений ЭЭГ (СНЭ) и их клинических коррелятов, регистрировали ЭЭГ и оценивали поведен-ие по стандартным картам. Показано, что СНЭ-распространенный среди здоровых детей феномен, который выявлялся у 13,4 % обследуемых. Проявляются СНЭ в виде различных дисрий, либо эпилептических графоэлементов. У 13,4 % детей диагностирован поведенческий син-дром малой мозговой дисфункции (ММД). У этих детей СНЭ выявлялась чаще, чем у детей без поведенческих отклонений (63,3 % и 11,3 % соответственно). Часто сочетание СНЭ, особенно эпилептического га-ла, с поведенческими отклонениями призывает к осторожности по из-бавлению расширительной электроэнцефалографической диагностики эпи-лепсии. Полученные данные могут быть использованы в качестве до-

полнения к существующим нормативным показателям ЭЭГ детей школьного возраста и массовых их обследованиях, а также должны учитывать учреждениями неврологического профиля.

NON-INVASIVE STIMULATION OF THE HUMAN MOTOR CORTEX: METHODOLOGY AND CLINICAL APPLICATION

C.W. Leis and M. Müntzhaler, University department of
Neurology, Bern, Switzerland

I. Introduction and historical remarks

Until recently, the electrophysiological examination of the human central nervous system was limited to recording of afferent evoked responses such as somatosensory or auditory potential testing. Conduction in central motor pathways could be estimated only by indirect long-latency reflex studies. In animal experiments, electrical stimulation of the exposed motor cortex was performed over a century ago by Fritsch and Hitzig (13), when it was discovered that contralateral muscle responses could be obtained and that anodal stimuli were more effective than cathodal. Stimulation of the neurosurgically exposed human motor cortex followed quickly (4, 23, 27) and made it possible to directly measure the central motor pathways. However, it was not until the human brain could be stimulated transcranially in the conscious and cooperative subjects that assessment of central motor pathways achieved applicability as a clinical tool. This became possible with the development by Merton and Morton in 1960 (28) of a high voltage low output impedance electrical stimulator which was capable of exciting the motor cortex through the intact scalp and skull. Anodal shocks applied through surface electrodes over the hand area of the motor cortex produce responses in contralateral muscles, and the lower

limb muscles are excited at the vertex (29). Kerton and coworkers also made the important observation that a small voluntary contraction of the target muscle considerably reduces the threshold for excitation and enhances the responses (29). The phenomenon, usually referred to as facilitation, proved to be the most conspicuous feature of the centrally as opposed to the peripherally evoked motor responses.

In an attempt to stimulate the descending motor pathways in the spinal cord Kerton applied the same high voltage stimulator over the spine and could in fact evoke muscle responses in the limbs (29). However, while it is possible with very high stimulus intensities to stimulate the descending fibres supplying the - motoneurons of the lower limbs, the responses from upper limbs are in reality not the result of a cord stimulation. Using both, sophisticated F-wave and collision techniques as well as direct needle stimulation of the motor roots. Mills and Murray demonstrated that the high voltage stimuli applied over the cervical spine activate directly the motor roots at their exit foramina from the spinal canal (31). Nevertheless, this technique made it possible to estimate the central motor conduction time (CMCT) to the upper limb muscle by subtracting the latency of the compound muscle action potential (CMAP) obtained with cervical stimulation from the response latency with cortical stimulation.

The techniques of electrical motor cortex and cervical motor root stimulation have been shown to reveal abnormalities of central motor conduction (CMC) in diseases involving the pyramidal tract system such as multiple sclerosis (8,30) and amyotrophic lateral sclerosis (6,24,25), whereas in "extrapyramidal" motor diseases like Parkinson's syndrome this was not the case (11). Fur-

ticularly in multiple sclerosis considerable latency prolongations of the centrally evoked responses have been recorded. The major disadvantage of the technique of electrical cortex stimulation is local discomfort caused by scalp stimulation. It was unquestionably this pain which prevented the technique from achieving wide spread applicability. Rossini and co-workers consequently improved the technique by developing an unipolar anodal stimulation over the motor area with a series of plates around the head as the cathode (38). With this technique clearly lower stimulating voltage was required, but scalp discomfort was only slightly lesser.

In 1985 it was again the merit of Merton to have used, together with Barker, for the first time a magnetic pulse generator to stimulate the human motor cortex (2). Exciting neural tissue with a time-varying magnetic field was not new and had in fact successfully been performed at the turn of the century, when it was noted that strong alternating magnetic fields around the head produced visual phosphoresces (12,41,43). However, stimulation of peripheral nerves (34) with alternating fields was not achieved until much later. The magnetic stimulator used by Merton had been devised by Polson and co-workers for painless peripheral nerve stimulation (37). Using the magnetic motor cortex stimulation, muscle responses were readily evoked with no discomfort at all. By direct comparison of the anodal-electrical and magnetic cortex stimulation Hess and co-workers subsequently found fundamental differences between the two techniques (14). Responses to magnetic stimulation have been found to be of longer latency by about 2 ms than those obtained with electrical stimulation, and this has been confirmed since by Day and co-workers (10). Furthermore, facilitation of the responses of small hand muscles by voluntary contraction is

more pronounced with magnetic stimulation (17). These differences suggest that the site of excitation of the motor pathways is not the same, being more proximal with the magnetic stimuli, probably activating neural structures which are presynaptic to the pyramidal cells rather than the axon hillock as with anodal-electrical cortex stimulation.

Finally, in 1986, Murray and co-workers showed for the first time that with magnetic stimuli over the scalp it is also possible to stimulate the facial nerve supramaximally within the cranium (33). Together with conventional stylomastoid facial nerve stimulation, the technique has proved to be of great value in assessing facial palsies of various origin (40), since now the site of a lesion can be determined more precisely. The magnetic device can also stimulate the trigeminal and accessory nerve intracranially, but needle electrodes are needed to evidence these responses (5).

In the wake of the obvious advantages of magnetic stimulation, electrical brain stimulation has almost been discarded as obsolete in clinical use and does no more seem an appropriate diagnostic tool in alert humans. It might, however, remain of some limited value as complementary technique in special cases and for physiological experiments. This overview will entirely concentrate on the magnetic method.

2. Methodological considerations

Magnetic stimulation of the motor cortex employs a flat coil consisting of several concentric copper windings through which a large current pulse of up to 5'000 Ampere is passed by a capacitor discharge. The magnetic pulse which at maximal output approaches a field strength of about 2.5 Tesla at the center of the coil, passes unattenuated through high resistance structures such

no scalp and skull. It induces stimulating currents within the brain without necessitating high current density in the skin, the latter being the major cause of scalp discomfort in electrical brain stimulation. With increasing distance from the coil, the magnetic field rapidly lessens in a near linear fashion within the relevant range of 5 cm or so. That is why topographical parameters such as the thickness of the skull play an important role in determining the stimulus intensities needed. The magnetic pulse has a short rise time with a peak at about 150 μ s and a slow exponential decay. The time course of the induced current which follows the first derivative of the magnetic field shows a maximum at about 65 μ s. The induced current has the opposite general direction of the inducing current in the coil. The precise densities and directions of currents induced in the brain are, however, difficult to predict because they are also determined by the specific impedances, and the brain is an anisotropic medium. The sense of the inducing current has empirically been found to be the most critical stimulating parameter determining what structures in the brain are excited (17). When the coil is centered near the vertex, the left hemisphere is preferentially activated with the sense of the inducing current clockwise as viewed from above and vice versa (1). Using different coil designs the actual site of stimulation could be shown to arise beneath the windings of the coil which has to overlay approximately the presumed motor area to be optimal (22). The inducing current over the target motor area has to flow in anterior direction for exciting the upper limb muscles and in coronal direction towards the stimulated hemisphere for exciting the leg muscles (22). When the current sense of the inducing current is appropriate according to the above mentioned rules, the laten-

ies and amplitudes of the evoked responses do not depend on the coil shape or size used nor on the exact time course of the magnetic pulse, provided the stimulus is strong enough to excite the muscles at all. For practical purposes it is assuring to know that with a relatively large coil of some 8 to 10 cm mean diameter, the precise positioning of the coil is not critical as long as it is centered near the vertex or 2 to 4 cm in front of the vertex to excite upper limb or lower muscles respectively (21).

3. Physiological implications

Voluntary contraction is by far the most important determinant of the centrally evoked motor responses. Without voluntary activation of the target muscle, the stimulus intensity for achieving a noticeable muscle jerk must be greater by some 20 to 50 % than with voluntary activation. When using a stimulus well above threshold for the relaxed muscle, the recorded CMAP increases many-fold in amplitude when the muscle is making a small tonic contraction. This facilitation depends on the degree of the concurrent contraction. In the small hand muscles and when using a suprathereshold stimulus strength (as defined for the relaxed muscle), a background force of only 5 to 10 % of maximum isometric force of the muscle is sufficient to make the facilitation virtually complete in that amplitudes of the responses do not increase much further when background force is raised beyond that. However, when recording from proximal arm muscles or leg muscles this is not so: The relationship between the degree of exerted voluntary force and potential amplitude is a more linear one even when high stimulus intensities are used (19). For this reason, only CMAP amplitudes of small hand muscles may be considered of some diagnostic value.

Voluntary contraction also influences the latencies of the responses. A background force of some 1 to 2 % of the maximum force of the target muscle is sufficient to cause a shortening of CMAP onset latency by about 3 ms. Above 5 to 10 % background contraction, there is no further change in latency, and this holds true for both, the small hand muscles and proximal arm muscles (15,19). That is, when the subject or patient is exerting a isometric contraction of about 10 % of maximum force or more, no influence on the latencies has to be feared. This is obviously useful in clinical practice where the precise monitoring of the voluntary background force would render the examination cumbersome.

The latency shift of stimulus induced CMAP which is encountered when the muscle changes from the relaxed to a slightly contracted state needs to be explained. From experimental work on primates and humans (9,26,36) it is known that a single cortical shock causes a high frequency train of impulses to descend in the pyramidal tract, the time interval between the impulses being about 1.5 ms. On the other hand, it is known that the spinal α -motoneurons at rest require many excitatory postsynaptic potentials to reach firing level. Therefore, α -motoneurons at rest probably will not fire in response to the first arriving cortico-spinal impulse, but may need the temporal summation of some three or four successive impulses to discharge. When, however, some tonic voluntary activation is present, a greatly enhanced state of activation of the motoneurons makes them likely to discharge in response to the first impinging impulse. This would then cause a shift of several milliseconds.

As one might expect, increasing the stimulus intensities enhances the size of the responses. In contrast, latencies are not

influenced but in a low stimulus intensity range, yielding somewhat longer latencies with very weak stimuli than with strong ones. With a stimulus intensity well above threshold (as defined for the relaxed target muscle) one is safe with respect to the latencies, which then are no longer influenced by the precise strength. This feature again is helpful in routine studies, since makes it superfluous to define a specific stimulus intensity in each case.

Measurement of central motor conduction in normals and patients

Since the centrally evoked CMAPs are of comparable size as the peripherally evoked responses, surface recordings from the muscles are used as in conventional neurography studies, and there is no need to average the potentials. There is, however, an inherent variability of the centrally evoked responses. It seems, therefore, preferable to collect three or four consecutive responses in each case, taking the earliest latency and the greatest amplitude for evaluation. Determination of the central component of the response latency from cortex to target muscle requires subtraction of the peripheral nerve conduction time from the total. For the hand and arm muscles electrical stimulation of the cervical root provides a good estimate of the peripheral latency. High voltage low output impedance cathodal stimuli over the C7 interspinous space with anode 6 cm cranially have been shown to excite the motor roots at their exit foramen from the spinal canal (31) (see above). Thus central motor conduction time (CMCT) determined in this way contains a small additional component due to a synaptic delay at the motor neurone and conduction down a short segment of the motor root. With stimulus intensity 20 % above threshold (as defined for the relaxed target muscle) and when exerting a slight voluntary background

contraction, a mean CMCT of 6.1 ± 1.00 ms ($\pm$ standard deviation) for the N. abductor digiti minimi and of 6.3 ± 0.84 ms for the N. biceps brachii were then found.

Amplitudes of CMAP are clearly of limited value in central motor conduction studies. In any case, they may be taken into account only when recording from small hand muscles (see above). Since amplitudes are influenced by the stimulus strength and are not normally distributed, it is not legitimate to give a mean value with standard deviations. For this reason a minimal amplitude (expressed in percentage of a peripherally evoked response). Which is easily achieved by all normal subject, is defined. For the N. abductor digiti minimi an amplitude of the cortically induced CMAP of 15 % of the CMAP obtained from ulnar nerve stimulation at the wrist was found to be the lower limit of normal, since all normal subjects achieve 18 % or more (20).

Central motor conduction (CMC) studies in patients were found to be particularly helpful in multiple sclerosis (MS). Abnormal central motor conduction was expected in these patients, because slowing of central nerve conduction is a known feature of demyelinating diseases. The typical finding was a moderate prolongation of latency with normal or reduced amplitude. However, in some patients the prolongation was extreme, reaching up to six-fold the normal value of CMCT (16,20), and this can hardly be explained solely on the ground of slowed conduction along pyramidal tract fibres. Complete drop out of the fast pyramidal fibres with transmission along alternative slow conducting or indirect cortico-spinal routes are possibilities which must be considered.

It is noteworthy that by comparing CMC with somatosensory

or auditory evoked potential done in the same 13 patients, the CMC studies revealed abnormal ties more often (20). Comparison between clinical signs and CMC results revealed a high correlation between abnormal CMC and hyperreflexia, particularly pathologically brisk finger flexor jerks (Tröskner-reflex). Furthermore, abnormal CMC was also found in the absence of any abnormal clinical sign. Hence, the method is capable of demonstrating subclinical lesions, thus demonstrating its high sensitivity (20). The method may therefore be especially helpful in patients with difficult to judge equivocal signs of pyramidal lesions such as moderate hyperreflexia in young individuals or slightly increased muscle tone in older people.

CMC studies in other neurological patients have clearly demonstrated that the method is specifically confined to diseases involving the pyramidal tract system. Hence, "extrapyramidal" disorders such as Parkinson's diseases or Chorea Huntington showed normal CMC. On the other hand, the method is by no means specific to MS, since in many other pyramidal disorders CMC was found abnormal. These comprise: amyotrophic lateral sclerosis (39), various degenerative or hereditary ataxias with pyramidal involvement such as Friedreich's ataxia (but not olivoponto-cerebellar atrophy) (7), cervical myelopathy due to spondylosis or radiation (1,32,42), and even hereditary neuropathies with additional pyramidal signs, such as (according to Dyck) "type V" hereditary motor and sensory neuropathy (18).

LITERATURE

- I. Abbruzzese C, Dall'Agata D, Koenig M, Simonetti S, Spadavecchia L, Severi P, Andrioli G C, Pavale E: Electrical stimulation of the motor tracts in cervical spondylosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51: 796-802 (1988).

2. Barker A.T., Freeston I.L., Jalinous R., Marton P.A., Morton H.B.: Magnetic stimulation of the human brain. *J Physiol* (London) 369: 3P (1985)
3. Barker A.T., Jalinous R., Freeston I.L.: Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet* i: 1106 - 1107 (1985)
4. Bartholow R: Experimental investigations into the function of the human brain. *Am J Med Sci* 67: 305-313 (1874)
5. Benecke R, Meyer B-U, Schönle U, Conrad B: Transcranial magnetic stimulation of the human brain: responses in muscles supplied by cranial nerves. *Exp Brain Res* 71: 623-632 (1988)
6. Berardelli A, Inghilleri M, Formisano R, Accornero N, Manfredi M: Stimulation of motor tracts in motor neuron disease. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 50: 722-737 (1987)
7. Claus D, Harding A E, Hess C W, Mills K R, Murray N M P, Thomas P K: Central Motor Conduction in Degenerative Ataxic Disorders. A Magnetic Stimulation Study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 51: 790-795 (1988)
8. Cowan J M A, Rothwell J C, Dick J P R, Thompson P D, Lay B L, Marsden C D: Abnormalities in central motor pathway conduction in multiple sclerosis. *Lancet* ii: 304-307 (1984)
9. Day B L, Rothwell J C, Thompson P D, Dick J P R, Cowan J M A, Berardelli A, Marsden C D: Motor cortex stimulation in intact man. 2. Multiple descending volleys. *Brain* 110: 1191-1209 (1987)
10. Day B L, Thompson P D, Dick J, Nakashima K, Marsden C D: Different sites of action of electrical and magnetic stimulation of the human brain. *Neurosci Lett* 75: 101-106 (1987)
11. Dick J P R, Cowan J M A, Day B L, Berardelli A, Kachi T, Rothwell J C, Marsden C D: The corticomotoneurone connection is normal in Parkinson's disease. *Nature* 310: 407-409 (1984)
12. Dunlap K: Visual sensations from the alternating magnetic field. *Science* 33: 68-71 (1911)
13. Fritsch T, Hitzig E: Über die elektrische Erregbarkeit des Grosshirns. *Arch Anat Physiol Wiss Med* (Leipzig) 37: 300-332 (1870)

14. Hess C W, Mills K R, Murray N M F: Percutaneous stimulation of the human brain: comparison of electrical and magnetic stimuli. *J Physiol (London)* 378: 35P (1986)
15. Hess C W, Mills K R, Murray N M F: Magnetic stimulation of the human brain: Facilitation of motor responses by voluntary contraction of ipsilateral and contralateral muscles with additional observations on an amputee. *Neurosci Lett* 71:235-240 (1986)
16. Hess C W, Mills K R, Murray N M F: Extreme prolongation of central motor conduction in multiple sclerosis: A magnetic stimulator study. *Electroencephalin Neurophysiol* 66: 7P (1987)
17. Hess C.W, Mills K R, Murray N M F: Responses in small hand muscles from magnetic stimulation of the human brain. *J Physiol (London)* 388: 397-419 (1987)
18. Hess C W, Mills K R, Murray N M F: Central motor conduction in hereditary motor and sensory neuropathy. *Electroencephalin Neurophysiol* 66: S46-S47 (1987)
19. Hess C W, Ludin H P (1988) Die Transkranielle Kortextimulation mit Magnetfeldern: Methodische und physiologische Grundlagen. *Z EEG-EMG* in press
20. Hess C W, Mills K R, Murray N M P, Schriefer T N: Magnetic brain stimulation: Central motor conduction studies in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 22: 744-752 (1987)
21. Hess C W, Mills K R, Murray N M F: Methodological considerations for magnetic brain stimulation. In: *Evoked Potentials III*. C.Barber & T.Blum (Hrsg.), Butterworths, London.pp:456-461 (1988)
22. Hess C W, Rösler K, Heckmann R, Ludin H P: Magnetic stimulation of the human brain: Influence of shape of the stimulating coil. In: Berardelli, Benecke, Manfredi & Marsden (Eds.), *Motor Disturbances II*, Academic Press, in press
23. Horsley V: A note on the means of topographical diagnosis of focal disease affecting the so-called motor region of the cerebral cortex. *Am J Med Sci* 93: 342-369 (1887)

24. Hugon J, Lubeau H, Tabaraud F, Chazot F, Vallat J M, Dumas M: Central motor conduction in motor neuron disease. *Ann Neurol* 22: 544-546 (1987)
25. Ingram D A, Swash M: Central motor conduction is abnormal in motor disease. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 50: 159-166 (1987)
26. Kernell D, Fu Chien-Ping: Responses of the pyramidal tract to stimulation of the baboon's motor cortex. *J Physiol (London)* 191: 653-672 (1967)
27. Lloyd J M, Deaver J B: A case of focal epilepsy successfully treated by trephining and excision of the motor centres. *Am J Med Sci* 96: 477-487 (1888)
28. Morton P A, Morton H B: Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject. *Nature* 285: 227 (1980)
29. Morton P A, Hill D K, Morton H B, Marsden C D: Scope of a technique for electrical stimulation of human brain, spinal cord and muscle. *Lancet* ii: 597-600 (1982)
30. Mills K R, Murray N M F: Corticospinal tract conduction times in multiple sclerosis. *Ann Neurol* 18: 601-605 (1985)
31. Mills K R, Murray N M F: Electrical stimulation over the human vertebral column: which neural elements are excited? *Electroenceph clin Neurophysiol* 63: 582-589 (1986)
32. Mills K R, Murray N M F, Hess C W: Magnetic and electrical Transcranial brain stimulation: Physiological mechanisms and clinical application. *Neurosurgery* 20: 164-168 (1987)
33. Murray N M F, Hess C W, Mills K R, Schriefer T, Smith S J M: Proximal facial nerve conduction using magnetic stimulation. *Electroenceph clin Neurophysiol* 66: S7J (1987)
34. Öberg P A: Magnetic stimulation of nerve tissue. *Med & Biol Eng* 11: 55-61 (1973)
35. Parker R, Gotch F: A case of focal epilepsy: Trephining:Electrical stimulation and excision of focus: Primary healing:Improvement. *Brit Med J* 1: 1101-1103 (1893)
36. Patton H D, Amassian V E: Single- and multiple-unit analysis of cortical stage of pyramidal tract activation. *J Neurophysiol* 17: 343-363 (1954)

37. Polson M J, Barker A T, Freeston I L: Stimulation of nerve trunks with time varying magnetic fields. Medical and Biological Engineering and Computing 20: 243-244 (1982)
38. Rossini P M, Marciani M G, Caracita M, Roma V, Zaroia P: Nervous propagation along "central" motor pathways in intact man: characteristics of motor responses to "bifocal" and "unifocal" spine and scalp non-invasive stimulation. Electroenceph clin Neurophysiol 61: 272-286 (1985)
39. Schrieffer T N, Hess C W, Mills K R, Murray N M F (1989) Central motor conduction studies in motor neurone disease using magnetic brain stimulation. Electroenceph clin Neurophysiol in press
40. Schrieffer T N, Mills K R, Murray N M F, Hess C W: Evaluation of proximal facial nerve conduction by transcranial magnetic stimulation. J Neurol Neurosurg Psychiatry 51:60-66 (1988)
41. Swinton A A G: Visual sensations from the alternating magnetic field. Nature 86: 143 (1911)
42. Thompson P D, Day B L, Rothwell J C, Dick J P R, Cowan J M A, Asselman P, Griffin G B, Shesby M P, Marsden C D: The interpretation of electromyographic responses to electrical stimulation of the motor cortex in diseases of the upper motor neurone. J Neurol Sci 80: 91-110 (1987)
43. Thompson S P: A physiological effect of an alternating magnetic field. Proc Soc London 82: 396-398 (1910)

აღნიშნის სტრუქტურის ქვერის ამინდვითი სტრუქტურა.

მედიკალიზაცია და კლინიკური გამოყენება

კ.გ.აყესი, მ.ბ.მენაძე

(საინჟინერო სტრუქტურის კათედრა, ბერძენი, შვეიცარია)

(გს) გაცანტული სკეპტის შეხვედრებში ცენტრალური მოტორული კავშირების (გმპ) გამოყენება შედეგითი აღმოჩნდა. ცმპ ანალიზი სხვა რევ-
ოლუციური ღვაწლებების დროს ვერცხვია, რომ აღნიშნული მედიკალიზაცია-

ციკლია მხოლოდ იმ დაავადებების შემთხვევებში, რომლებშიც აღვიდა აქვს პირადილუტო ტრეპტის დაზიანებას. ექსპერამირამილუტო პადილუტის შემთხვევაში, როგორცაა, მაგალითად, პარკინსონის დაავადება ან პან-ტინგტონის ტრეპტ ცმე ხანგრძლივობა აღმოჩნდა ნორმის ფარგლებში. მეორეს მხრივ, აღნიშნული მეთოდი სპეციფიკურია არა მარტო ეს-ადის, არამედ პირადილუტო სისტემის დაზიანების სხვა შემთხვევებისათვისაც. ამ შემთხვევებშიც ცმე დარღვეული აღმოჩნდა. ასეთ დაავადებებს მიეკუთვნებიან: ამიოტროფიკი გვერდითი სკლეროზი, სხვადასხვა დეგენერატიული ან მიემ-კვერუდობით ატაქსიები პირადილუტო დაზიანების ნიშნებით, ისეთი როგორცაა ტრეპტის ატაქსია (და არა ოდით-პონტო-ცერებელარული ატაქსია), კისრის მიდგამათა, გამრუდული სპინდლიზაციი ან რალიაციით და პერდერ-ტარული ნეიროპათიები პირადილუტო ნიშნებით, როგორცაა პერდერტარული ნივთიერება და სენსორული ნეიროპათიის ტიპი".

НЕИНВАЗИВНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ МОТОРНОЙ КОРЫ ЧЕЛОВЕКА. МЕТОДОЛОГИЯ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ.

К.В.Госс, М.Мумонталар

(Кафедра неврологии Барского Университета, Швейцария)

Исследования центральной моторной проводимости (ЦМП) на пациентах оказались успешными в случаях рассеянного склероза (РС).

Анализ ЦМП у других неврологических пациентов убедительно продемонстрировал, что этот метод специфично относится к заболеваниям, где вовлечена система пирамидального тракта. При экстрапирамидальных нарушениях, таких как болезнь Паркинсона или хорез Хантингтона, выявили нормальное время ЦМП. С другой стороны, этот метод специфичен не только для РС, так как при многих других пирамидальных нарушениях ЦМП была нарушена. Эти пирамидальные нарушения охватывают: амiotрофический боковой склероз, различные дегенеративные или наследственные атрофии с пирамидальным вовлечением, те-

кие как атаксия Фридрейха (но не оливо-пonto-церебеллярная атаксия), периферическая миелопатия, вызванная спондилезом или радиацией и даже наследственные нейропатии с пирамидальными признаками, такие как "тип наследственной моторной и сенсорной нейропатии".

Т.В.Горгадзе, И.А.Мезяня, В.М.Окудзава

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ НЕЙРОННОЙ ПОПУЛЯЦИИ В ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ОЧАГАХ СЕНСОМОТОРНОЙ КОРЫ КОШКИ

В В В Д Е Н И Е

Наши представления о нейрофизиологических механизмах эпилептической активности основаны, главным образом, на результатах анализа биоэлектрической активности отдельных нервных клеток, зарегистрированных в эпилептических очагах. С помощью такого методического подхода стало известно, что возникновение эпилептической активности обусловлено формированием в мозговой ткани очагов с чрезмерно повышенной активностью нейронов (1-4). Вместе с тем, эпилептическая активность может возникнуть только в определенной группе нейронных популяций и, таким образом, формирование эпилептических очагов должно быть сопряжено с существенной перестройкой взаимоотношения между нейронами. Существует всего несколько работ (5,6,8,9), посвященных исследованию особенностей перестройки работы нейронов в эпилептических очагах, хотя подобные исследования могут внести определенный вклад в понимание являющихся причиной возникновения эпилептической активности.

Используя метод одномоментной регистрации биоэлектрической активности двух нервных клеток, мы в данной работе попытались изучить возможные виды взаимоотношения между нейронами в периферических эпилептических очагах сенсомоторной коры и, таким образом, какой-то мере воссоздать картину "работы" нейронных популяций в

эпилептических очагах.

М Е Т О Д И К А

Опыты проводились на взрослых, обезвреженных д-тубокурином кошек в условиях острого эксперимента.

Предварительная операция выполнялась под эфирным наркозом. Она заключалась в трепанотомии и освобождении черепа от мягких тканей. Голова животного жестко фиксировалась в стереотаксическом аппарате. После внутривенного введения д-тубокурина животное подключалось к аппарату искусственного дыхания. Исследованию подвергались нейроны сенсомоторной зоны коры больших полушарий. Над данной областью в черепе высверливалось трепанационное отверстие диаметром 3 - 3.5 мм и вырезалась твердая мозговая оболочка. Для уменьшения и устранения пульсационных колебаний мозга трепанационное отверстие заливалось теплым раствором агар-агара, приготовленным на физиологическом растворе (2). Для наблюдения вызванной биоэлектрической активности нейронов сенсомоторной коры применялось электрическое раздражение вентро-латерального ядра таламуса (VL) или поверхности исследуемого участка коры. Раздражающими электродами служили константные биполярные электроды с межполюсным расстоянием 0.2 - 0.5 мм. Применялись прямоугольные импульсы, продолжительностью 1 мсек. Введение раздражающих электродов в таламическое ядро (VL) производилось по координатам стереотаксического атласа (7). В качестве регистрирующих микроэлектродов использовались стеклянные микропипетки, заполненные 3М раствором KCl. Незадисное погружение двух микроэлектродов в толщу коры осуществлялось двумя механическими микроманипуляторами. Для изучения локального эпилептического очага в относительно малом объеме мозговой ткани в толщу коры с помощью микропипетки инъецировали раст-

вор пенициллина в количестве 200-500 ЕД.

РЕЗУЛЬТАТЫ, ИХ ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Одновременная регистрация спайковой активности двух нейронов и суммарной электрокортикальной (ЭКОГ) активности в локальных эпилептических очагах сенсомоторной коры позволило нам выявить несколько видов взаимоотношений между нейронами при развитии в исследуемом участке коры эпилептической активности.

Согласно полученным результатам, в одной группе нейронов отдельные спайк-разряды и пачки спайк-разрядов возникают почти синхронно и в четком соответствии с ЭКОГ судорожными волнами. Пример регистрации таких нейронов приводится на рисунке 1. На рисунке 1А показана спайковая активность двух нейронов сперва при ЭКОГ судорожных колебаниях, спровоцированных одиночным электрическим раздражением вентро-латерального ядра таламуса (VL), а затем при спонтанно возникших ЭКОГ судорожных волнах. На рис.1 Б,В показана спайковая активность этих же нейронов во время тонической фазы судорожной активности, а на рис.1 Г - во время клонической фазы. Как видно, синхронная работа этих нейронов сохраняется во время всех видов активности эпилептического очага.

Вышеприведенные результаты полностью согласуются с результатами и высказываниями ряда авторов (5,6,8,9), что во время развивающейся эпилептической активности происходит синхронизация импульсной активности нейронов. Однако, как показали проведенные нами исследования, не все нейроны эпилептического очага, будучи активно вовлеченными в эпилептическую активность, "работают" синхронно и в соответствии с ЭКОГ волнами наподобие нейронов вышеописанной группы. Следует отметить, что, во-первых, эпилептизированные нейроны могут "работать" совместно, но отличаться друг от друга соотно-

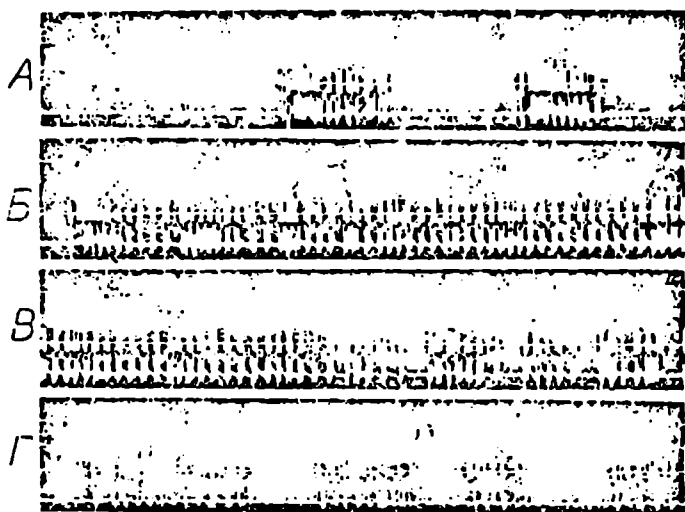


Рис.1. Активность нейронов, синхронно генерирующих спайк-разряды в соответствии с ЭКОГ судорожными волнами.

А - в начальной части осциллограммы показана спайковая активность нейронов во время судорожного эпизода, спровоцированного однократным эл. разрядом VII; далее - во время спонтанно возникшего судорожного эпизода.

Б, В - спайковая активность этих же нейронов во время развития в исследуемом участке коры тонической фазы судорожной активности.

Г - спайковая активность нейронов при клонической фазе судорожной активности.

Калибровка: амплитуды для ЭКОГ отведения - 1 мВ., времени - 400 мсек.

временность начала генерации пачек высокочастотных разрядов и точностью продолжительности этих пачек, а во-вторых, определенное время соотношению (однотипно) "работы" и "отдыха" между

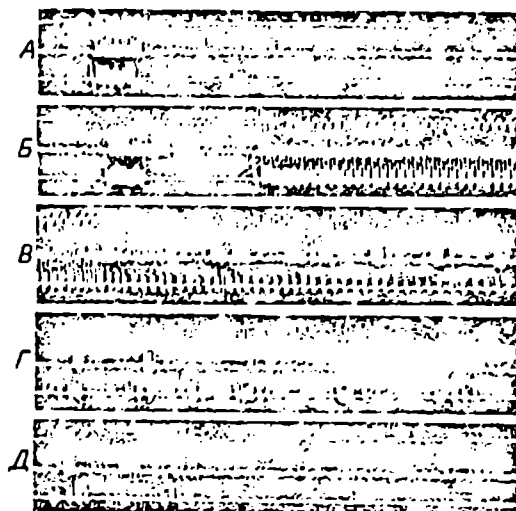


Рис. 2. Спайковая активность нейронов, отличающихся друг от друга характером генерации высокочастотных разрядов при развитии судорожной активности.

А - спайковая активность нейронов во время судорожного эпизода, спровоцированного одиночным эл. раздражением

Б - в начальной части осциллограммы показана спайковая активность нейронов во время спонтанно возникшего судорожного эпизода. Далее - ритмические эл. раздражения поверхности исследуемого участка коры.

В - спайковая активность нейронов во время тонической фазы судорожной активности, спровоцированной ритмической эл. стимуляцией коры.

Г, Д - спайковая активность нейронов при клонической фазе судорожной активности.

Калибровка: амплитуды для ЭКОГ отведения - 1 мв, времени - 400 мсек.

можно менять взаимоотношения в работе при изменении харак-

гера ЭКОГ судорожной активности. На рисунке 2 демонстрируется пример регистрации двух нейронов, активно вовлеченных в эпилептическую активность, но отличающихся друг от друга по характеру импульсной активности. На рисунке 2А и на начальном фрагменте рисунка 2Б видно, что в нейроне, представленном на среднем луче осциллограммы, генерация судорожного высокочастотного разряда начинается немного позднее и длится продолжительнее, нежели в нейроне, представленном на нижнем луче осциллограммы. При тонической фазе судорожной активности, (рис. 2В) развившейся вследствие ритмического электрического раздражения поверхности исследуемого участка коры (рис. 2В), представленный на нижнем луче осциллограммы нейрон генерирует пачка спайк-разрядов в четком соответствии с ЭКОГ судорожными волнами. Второй нейрон, представленный на среднем луче осциллограммы, в это время генерирует более продолжительные и редко возникающие пачки высокочастотных разрядов, не коррелирующие с ЭКОГ волнами. По мере дальнейшего развития судорожной активности, при наступлении клонической фазы, спайковая активность данной пары нейронов становится все более синхронизированной (рис. 2Г), что достигает наибольшей выраженности к завершению судорожной активности (рис. 2Д). Итак, в пенициллиновых эпилептических очагах сенсомоторной коры, наряду с нейронами, генерирующими пачки спайк-разрядов в четком соответствии с ЭКОГ судорожными волнами, имеется также группа нейронов, генерирующих мощные пачки спайк-разрядов абсолютно несоответствующие ЭКОГ судорожным волнам. Эти нейроны, как видно на рис. 2В, с начала развития в исследуемом участке генерализованной судорожной активности, при тонической фазе генерируют пачки спайк-разрядов по клоническому типу. Можно предположить, что, видимо, именно эта вторая группа нейронов препятствует усиленной синхронной работе нейронов а, таким образом, препятствует дли-

гальному поддержанию тонической фазы судорожной активности. Вероятно, что именно эти нейроны ответственны за формирование клонической фазы судорожной активности, ибо, в конечном итоге их ритмика навязывается всей популяции нейронов эпилептического очага.

Соответственно полученным нами результатам, определенная часть активно вовлеченных в судорожную активность нейронов во время наиболее интенсивных периодов судорожной активности заметно урежает частоту генерация спайк-разрядов или же полностью тормозится. Пример регистрации такого нейрона (совместно с регистрацией нейрона, генерирующего спайк-разряды в соответствии с ЭКОГ судорожными волнами) демонстрируется на рисунке 3. Как видно на осциллограмме рис.3А, во время эпилептического эпизода, спровоцированного односторонним электрическим раздражением VL, оба нейрона включаются в эпилептическую активность, но генерируют пачки спайк-разрядов разной длительности: нейрон, представленный на верхнем луче осциллограммы генерирует пачки спайк-разрядов в течение всего периода ЭКОГ судорожных колебаний, чего нельзя сказать о нейроне, представленном на нижнем луче. На рис.3Б демонстрируется фрагмент, когда в исследуемом участке коры самостоятельно развивается генерализованная судорожная активность. Во время начального периода судорожной активности оба нейрона генерируют высокочастотные спайк-разряды. Затем нейрон, представленный на среднем луче осциллограммы, продолжает генерировать пачки спайк-разрядов в соответствии с ЭКОГ судорожной активностью, а второй нейрон в это время сперва урежает генерацию спайк-разрядов и, наконец, полностью затормаживается. По мере наступления клонической фазы судорожной активности этот ранее заторможенный нейрон вновь возобновляет генерацию спайк-разрядов и одновременно со вторым нейроном на-

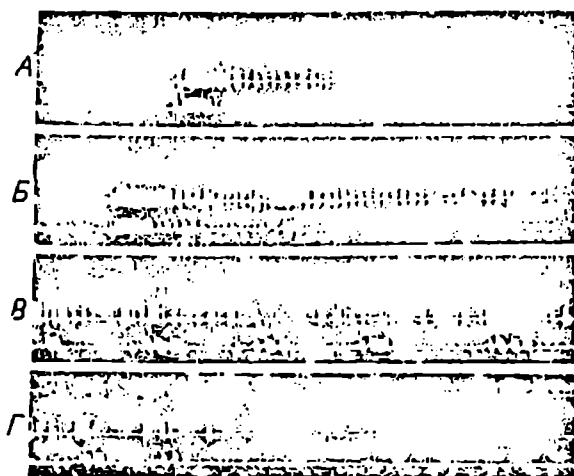


Рис.3. Связанная активность нейронов, отличающихся друг от друга характером вовлечения в судорожную активность.

А. — спайковая активность нейронов во время судорожного эпизода, спровоцированного одиночным эл. раздражением

Б — спайковая активность этих же нейронов при тонической фазе судорожной активности.

В, Г — спайковая активность нейронов при клонической фазе судорожной активности.

Калибровки: для ЭКОГ отведения — 1 мв., времени — 400 мсек.

начинает генерировать пачки высокочастотных разрядов в соответствии с ЭКОГ высокорежимными судорожными волнами. Таким образом, данная пара нейронов начинает "работать" синхронно (но неасинхронно).

Сопоставляя все вышеприведенные результаты, можно сделать некоторые обобщения относительно "работы" нейронных популяций в эпилептических очагах: в локальных пенициллиновых эпилептических оча-

тах сенсомоторной коры наиболее распространенным видом "работы" нейронов является их синхронная работа в соответствии с ЭКОГ судорожными волнами. В пользу такого заключения очевидны отпуски нейронов, представленные на рис.1, на нижнем луче осциллограмм рис.2 и на среднем луче осциллограмм рис.3. Не все нейроны эпилептического очага работают однотипно. Часть нейронов очага, активно вовлеченных в эпилептическую активность, с начала ее развития генерализованной судорожной активности, т.е. при тонической фазе, генерируют мощные пачки высокочастотных разрядов клонического характера. Создается впечатление, что именно эти нейроны ответственны за формирование клонической фазы судорожной активности. В эпилептических очагах при тонической фазе судорожной активности разнотипно работающие нейроны начинают работать синхронно и, возможно, синхронно при наступлении клонической фазы. Таким образом, при клонической фазе достигается максимальная синхронизация в работе нейронов эпилептического очага. Нейроны, вовлеченные в судорожную активность, несмотря на их синхронную работу, могут отличаться друг от друга неодновременностью начала генерации пачек спайк-разрядов и разной продолжительностью этих пачек.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Крыжановский Г.Н. //Бурн. невропатол. и психиатр. - 1976. - т. 76, вып. II. - с. 1730-1740
2. Окулева Е.М. //Основы нейрофизиологические механизмы эпилептической активности. - Тбилиси, - 1969. - с. 224.
3. Пенфилд У., Даспер Г. //Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга человека. - М. - 1958.
4. Сараджиевичи П.М., Галадзе Т.Ш. //Эпилепсия. - М. - 1977. - с. 303.
5. Чораян О.Г. //Докл. АН СССР. - 1968. - т. 179, № 6. - с. 1482-1484.

6. Чор-ли О.Г. //Физиол. журн. СССР.- 1968. - т.54, № 8, с.913-918.
7. Jasper H.H., Ajmonia Marsan C. //A stereotaxic atlas of the diencephalon of the cat. Ottawa. - 1954.
8. Li C.L. //J. Neurophysiol. - 1959. - v.22. - p.385-394.
9. Lockton I.W., Holmes O. //Brain Res. - 1983. - v. 258, N I. - p. 78-89.

მ.ვ.ჯორჯაძე, ი.ა.მ.აბია, ვ.მ.ოქუჯალა

კანონ სენსორიკული ზრუნის ეპიდემიკური გავრცელების
პათოლოგიის მკვლელობის გამოკვლევა

ნოქნიკ ნაშრომში, რომ გარკვეულად დამოუკიდებელი ჩვირების და ელექტროენცეფალოგრამული (ეკოგ) აქტივობის ენდოგენი რეგისტრაციით განხილვისა, რომ ეპიდემიკური კერებში შეიძლება სენსორიკული და-პასიანობაზე და ერთეული ბიოელექტრული განმსტვებისა და მალაქიის-როგან განმსტვება ჯგუფის სინქრონული გენერაცია ეკოგ ეპიდემიკური მსვლელობის შესაბამისად. არის ისეთი ჯგუფი ნეირონებისა, რომლებიც გენერირებენ სპაიკ-განმსტვებებს ეკოგ რხელებისაგან განსხვავებული რიტმით. ნაწილი ამ ნეირონებისა, რომლებიც ჩართული არიან ეპიდემიკური აქტივობაში დადიანვე ე.ი. ტრეკი ჯგუფის დროს გენერირებენ კლერული ხასიალის მალაქიისპროგან გარკვევებს. ეპიდემიკური აქტივობის კლერული ჯგუფის დროს კრეკიხვიო აქტივობაში ჩართული ყველა ნეირონი განიცხტება ზედიხმებულად ან სინქრონულად ეკოგ რხელებთან შესაბამისად.

Т.В.Горгадзе, И.А.Мамия, В.М.Окуджава

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ РАБОТЫ НЕЛРЭИНЫХ ПОДЛИЯЦИЙ В ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ОЧАХ СЕНСОМОТОРНОЙ КОЖЫ КОМЫ

В данной работе, сопоставлением импульсной активности двух нейтронов и электрокортикографическом (ЭКОГ) активности показано, что в эпилептических очагах наряду с нейронами, генерирующими па-

чки олайк-разрядов синхронно и в соответствии с ЭКОГ судорожными волнами, имеется также группа нейронов, генерирующая спонтанно-разряды несоответственно с ЭКОГ судорожными волнами. Часть этих нейронов с начала же развития генерализованной судорожной активности генерирует пачки олайк-разрядов по клоническому типу. При наступлении клонической фазы судорожной активности все нейроны эпилептического очага начинают "работать" синхронно или даже синхронно.

Р.В.Гургенидзе, Л.А.Кутубидзе

О НЕКОТОРЫХ НОВЫХ СИНДРОМАХ ПОРАЖЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНО- - НЕРВНОГО ПУТИ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

В данной работе описаны некоторые новые синдромы сосудистых поражений хиазмальной области, точнее, поражения хиазмальной области странгуляцией крупными сосудами основания мозга.

В ряде работ подтверждается возможность поражения различных звеньев зрительно-нервного пути крупными сосудами головного мозга.

Показано, что условия для сдавления зрительного пути передними мозговыми и сонными артериями двоякие. Они возникают, во-первых, при смещении зрительного пути в сторону сосудов основания и, во-вторых, при артериосклерозе, атероматозе, утолщении стенок основания.

Смещение зрительно-нервного пути происходит при различных патологических процессах на уровне туласского сегмента (опухоли гипофизарного ряда, базальные лептоменингеиты) или при внутренней глассиоцефалии, обусловленной в основном опухолью задней черепной ямки.

Утолщенные стенки внутренней сонной артерии также могут сдавливать зрительные пути.

На основании данных литературы (7) и анализа собственных наблюдений (I) можно сделать вывод, что поражения зрительно-первого пути от сдавливания чаще всего происходит в фиброзной интракраниальной части оптического канала. Вторым по частоте местом поражения зрительного нерва является верхний край фиброзной части канала, к которому зрительный нерв может быть придавлен восходящей частью сонной артерии. Наконец, третье место по частоте поражения занимают участки зрительного нерва между оптическим каналом и хиазмой.

В редких случаях нами отмечено сдавление зрительного нерва в костном канале у орбитального отверстия окклюзированной офтальмической артерией. Известно, что офтальмическая артерия, плотно прилегая к зрительному нерву у орбитального отверстия канала, располагается на нижне-внутренней его стенке. Естественно, что при различных сдвигках канала, его воспалительных и травматических повреждениях может произойти сдавление нижне-внутренних участков нерва окклюзированной офтальмической артерией. Отмечена также возможность поражения зрительных трактов натянутыми задними коммуникантными и передними хориоидальными артериями.

И.И.Меркулов (3) выделяет два синдрома поражения хиазмальной области как следствие ее сдавления сосудами основания мозга: сосудастий прехиазмальный и псевдоглаукоматозный. Первый характеризуется биназальной или нижней гемиплопсией и застойными или атрофическими дисками зрительных нервов, другой — биназальными ограниченными поля зрения, иногда с центральными скотомами и глубокой экскавацией диска зрительного нерва.

По нашему мнению, сдавление зрительных нервов и хиазмы атро-

склеротически измененными сосудами встречается крайне редко. Наиболее важную роль в манифестации зрительных расстройств играют опухоли мозга, приподнимая хиазму и придавливая ее к сосудам очечования: задние коммуникационные, передние хориоидальные и т.д.

Изменения поля зрения носят крайне разнообразный характер и поэтому, рассматривая синдромы странгуляции зрительно-нервного аппарата, не следует ограничивать их только сосудистыми пре- и ретрохиазмальными и псевдоглаукоматозными синдромами.

Синдромы эти, на наш взгляд, следующие:

1. Синдром сдавления зрительного нерва в костном канале у оптичского его отверстия. Основной формой поражения поля зрения является выпадение височного квадранта. На глазном дне — назальная бледность диска зрительного нерва.
2. Сосудистый пре- и ретрохиазмальный синдром. Основными формами изменения поля зрения являются биназальная и нижняя гемиянопсия.
3. Сосудистый псевдоглаукоматозный синдром, характеризующийся первичной атрофией зрительного нерва с глубокой экскавацией (имеется возможность ложного диагностирования глаукомы).
4. Сосудистый хиазмальный синдром, при котором одной из форм поражения поля зрения являются гомонимно-гемияноптические выпадения.
5. Сосудистый ретрохиазмальный синдром с частичным или полным выпадением верхних половин поля зрения.
6. Комбинация сосудистого пре- и ретрохиазмального синдромов, при которой одной из форм поражения поля зрения может быть выпадение носовых его половин и верхневисочных квадрантов с сохранением лишь нижнетемпоральных секторов поля зрения.

სპიშოკ ლიტერატურა

1. Гуртмандзе Р.В. - В кн.: Съезд офтальмологов СССР, 4-й. - Материалы. - М. - 1973, т. I. - с. 106-109.
2. Трон Б.Б. - Заболевания зрительного пути. - Л. - 1955.
3. Маркулов И.И. - Вопросы нейроофтальмологии, Харьков. - 1959. - т. 4. - с. 5-79.
4. Bernheimer Y // Albrecht v. Graefes Arch. Ophthalm. - 1981. - Bd. 37. - S 42
5. Sacks H. // Arch. Augenheilk. - 1893. - Bd. 26. - S 207.
6. Otto R. // Ibid. - 1893. - Bd. 43. - S 104.
7. Liebrucht Y. // Arch. Augenheilk. - 1902. - Bd. 44. - S 193.
8. Saphir O. // Am. J. Ophthalm. - 1933. - v. 2 II. - p. 16.
9. Balado M. // Zbl. ges. Neurol. Psychiat. - 1933. - Bd. 73. - S 43.
10. Knapp H. // Arch. Ophthalm. - 1873. - Bd. 14. - S 207.
11. Ber G. // Klin. Wbl. Augenheilk. - 1909. - Bd. 47. - S 112.
12. Wilbrand N., Saenger A. // Die Neurologie des Auges (Handbuch). Wiesbaden. - 1915. - Bd. 5, T-2. - S 214.

რ. ვ. გურგენიძე, ლ. ა. კუტუბიძე

მედიკალური მედიკის სისხლძარღვოვანი დაზიანების
უჩინებელი ახალი სინდრომის შესახებ

უჩინებელი აღწერილია ხიაზური არის სისხლძარღვოვანი დაზიანების სინდრომით ახალი სინდრომი.

საკუთარი დაკვირვებების საფუძველზე, ავტორები გამოყოფენ მხედველობის გზების სისხლძარღვოვანი დაზიანების შემდეგ სინდრომის:

1. მხედველობის არხში მის მატრიკულ ხვრელთან მხედველობის ნერვის ზეწოლის სინდრომი. მხედველობის ნერვის ლისკის, ნაზალური მხარის სიმკრთალება.
2. სისხლძარღვოვანი პრესიაზმალური სინდრომი. მხედველობის ველში აღნიშნული ბინაზალური და ქვედა პემიანოტისა. 3. სისხლძარღვოვანი

ესპეციალური სინდრომი, ხასიათდება მხედველობის ნერვის ღვრი-
ლის პირველადი ატროფიით და ღრმა ექსკავაციით. 4. სისხლძარღვოვანი
ხიაზმალური სინდრომი, რომლის ღრმად მხედველობის ველის ცვლილებები
გამოიხატება პომონიმური პეზიანობით. 5. სისხლძარღვოვანი რეტრო-
ხიაზმალური სინდრომი; მხედველობის ველში აღინიშნება ზემო ნახევრების
მოღიანი ან ნაწილობრივი გამოვარდნა. 6. სისხლძარღვოვანი არე- და რე-
ტროხიაზმალური სინდრომი; მხედველობის ველის დაზიანება შეიძლება გა-
მივლინდეს ნაზალური მხარეების და საცეცქის ზემო კვადრანტების გამო-
ვარდნით, ქვემოტემპორალური სექტორებს შენარჩუნებით.

Р.В.Гургенидзе, Л.А.Кутубидзе
О НЕКОТОРЫХ НОВЫХ СИНДРОМАХ ПОРАЖЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-НЕРВНОГО
ПУТИ СОСУДИСТОГО ГЕНЕЗА

В данной работе описаны некоторые новые синдромы сосудистых поражений хиазмальной области, точнее поражения хиазмальной области сжатой кривизной крупными сосудами основания мозга.

На основании собственных наблюдений автор считает, что синдромами сосудистых поражений зрительно-нервного пути являются: 1. Синдром сдавления зрительного нерва в костном канале у оптического его отверстия. Основной формой поражения поля зрения является выпадение височного квадранта. 2. Сосудистый хиазмальный синдром. Основными формами измененная поля зрения являются биназальный и нижняя гемипопсия. 3. Сосудистый псевдоглаукоматозный синдром, характеризующийся первичной атрофией зрительного нерва с глубокой экскавацией. 4. Сосудистый хиазмальный синдром, при котором одним из форм поражения поля зрения являются гомонимно-гемипопсические выпадения. 5. Сосудистый ретрохиазмальный синдром с частичным или полным выпадением верхних половин поля зрения. 6. Ком-

близости сосудистого пре- и ретрохиазмального синдромов, при которой одной из форм поражения поля зрения может быть выпадение носовых его половин и верхневисочных квадрантов с сохранением лишь нижнетемпоральных секторов поля зрения.

М.Т.ДЖАНЕЛИЦЕ

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ФОРМИРОВАНИИ ЭПИЛЕПСИИ

Для выяснения сложного вопроса взаимосвязи и взаимозависимости между эпилепсией и иммунной реактивностью организма, нами в течение ряда лет проводилось изучение количественных и функциональных показателей Т и В систем иммунитета при эпилепсии с учетом различных клинических параметров заболеваний. В общих чертах, подытоживая полученные нами данные, можно заключить следующее: при эпилепсии отмечается снижение Т лимфоцитов как крови, так и спинномозговой жидкости. Вместе с тем, наибольшее влияние на количество Т лимфоцитов оказывает наличие частых судорожных припадков. Сопоставление количественных показателей иммунокомпетентных клеток крови и ликвора показало, что значительное снижение Т клеток крови выявляется при частых судорожных припадках, т.е. при таком течении эпилептического процесса, которое сопровождается глубокими метаболическими изменениями нервной ткани, в то время, как снижение иммунных лимфоцитов ликвора проявляется практически во всех случаях, выявляясь как на начальных этапах эпилепсии, так и при ее относительно благоприятном течении. Однако, наблюдаемая нами закономерность зависимости Т лимфоцитов от частоты припадков, объясняется в свете К для клеток ликвора.

Следовательно, можно предположить, что даже при условии, что считать в иммуноморфологическом составе лимфоцитов крови и спин-

мозговой жидкости являются лишь "свидетелями" эпилептического процесса, без биологической значимости в патогенезе заболевания, существуют схожие механизмы, определяющие влияние эпилепсии на изменения количественного состава иммунных клеток крови и ликвора. Вместе с тем иммунные клетки жидкости, ввиду относительной автономности ликвора, наиболее чутко реагируют на процессы, происходящие в нервной системе — в данном случае на эпилептизацию.

Снижение количества иммунных Т лимфоцитов при эпилепсии предположительно может быть обусловлено следующими причинами:

1. Метаболической иммуносупрессией. Как известно, судорожные припадки сопровождаются повышением в нервной ткани циклических нуклеотидов, которые являются веществами, способными вызвать значительное снижение количества Т лимфоцитов. Не исключено, что этому могут способствовать и другие обменные нарушения.
2. Возможным повреждающим действием прогномозговых антител на Т лимфоциты.
3. Наличием на мозговой ткани, тимусе и периферических лимфоцитах схожих специфических и неспецифических антигенных детерминант, вследствие чего выход в циркуляцию мозговых антигенов вызывает образование антител, реагирующих не только с мозговыми антигенами, но и с Т лимфоцитами, в результате чего антигенные детерминанты Т клеток могут блокироваться и уже не выявляться в реакции спонтанного розеткообразования.

Исходя из вышесказанных предположений, становится очевидным, что частые припадки и судорожный тип пароксизмов являются теми факторами, которые могут усугубить воздействие каждой из вышечисленных причин.

Особенно важным является вопрос о том, какая из субпопуляций Т клеток уменьшается при эпилепсии. Основываясь на предположении

о наличии при аутоиммунных заболеваниях иммунодефицитного статуса, особая роль в развитии которого отводится дефициту Т-супрессоров и, наблюдая при эпилепсии сочетание снижения Т-лимфоцитов с наличием аутоиммунных феноменов, можно предположить, что в основе аутоиммунных проявлений при эпилепсии лежит дефицит Т-супрессоров. Однако, для окончательного решения данного вопроса необходимо исследование в условиях эпилепсии субпопуляции Т-лимфоцитов.

Согласно полученным нами результатам, эпилептический процесс сопровождается значительным усилением процесса аутоиммунитетобразования в виде появления в крови больного количества противомозговых антител (ПМА), комплементарных к различным структурным образованиям головного мозга, выявляемым с помощью высокочувствительного непрямой иммунофлюоресцентного метода Купса. Наиболее часто обнаруживались антитела, комплементарные к сосудистым элементам ствола и полушарий, затем к глиальным клеткам. Второльно в большем проценте случаев ПМА имели сходство с нейронами ствола и больших полушарий. Редко всего обнаруживались антитела, комплементарные к миелиновым оболочкам.

Четкой зависимости между частотой наличия ПМА и различными клиническими параметрами эпилепсии, такими, какими являются длительность заболевания, частота и тип эпилептических пароксизмов, нами не обнаружено. Не отмечалось также зависимости между наличием антител к различным структурным образованиям головного мозга и клиническим течением эпилепсии. Исключение в этом плане составляла группа больных с эпилептической демиелинизацией. В отличие от других групп больных, у которых имелись значительные колебания в частоте обнаружения ПМА к различным элементам головного мозга, несмотря на малочисленность наблюдений, у всех больных с эпилептической демиелинизацией выявлялось большое количество ПМА, комплементарных к сосудам,

глиальными клетками и, что особенно интересно, к нейронам как столба, так и полушарий головного мозга. Столь однородные сведения со стороны гистологического исследования, обнаруженные в отличие от остальных больных эпилепсией, дают основание предполагать, что наличие большого количества ЛМ, особенно концентрируясь к нейронам коры, наряду с грубыми диффузными биоэлектрическими и морфологическими изменениями мозговой ткани, является одним из обязательных сопутствующих факторов эпилептического слабоумия. Вместе с тем, у наблюдаемых нами нескольких больных, имеющих ввиду психопатологизм, такой признак как протонейрональный интеллект не отмечалось. ЛМ среди этих больных выявлялось с такой же частотой, как и в общей популяции больных эпилепсией. Здесь особенно важную приобретает роль о генетической значимости ЛМ и выяснения причинно-следственной зависимости между эпилептическим слабоумием и протонейрональным интеллектом. Сопоставленные данные гистонейропатического исследования больных с эпилептическим деменцией и височной психопатологией позволяют прийти к мысли, что развитие усиленных процессов ангиогенеза и, особенно, выработки высокоспециализированных протонейрональных интеллект из ранних стадий ангиогенеза, вероятно, является следствием генетически обусловленной особой развитости иммунной системы к мозговым антигенам, в результате чего по отношению к последним выявляются височные иммунные ответы. Можно предполагать, что протонейрональные интеллект при этом выступают не как интеллект-сенсоры или антигены-защитники, а приобретают аутоагрессивный характер. Исходя из этих соображений, присутствие их значительного количества можно рассматривать не как один из обязательных сопутствующих факторов эпилептического слабоумия, а как его непосредственную причину. В развитии же височной психопатологии иммунные механизмы такого оудаственного значения не имеют. Однако,

для подтверждения этого предположения необходимо детальное иммунологическое исследование большого количества больных с различными проявлениями эпилептической психопатологии.

При наличии в сыворотке больных эпилепсией столь большого количества ЦМА, комплементарных к различным структурным образованиям головного мозга, в ликворе нам их обнаружить не удалось. Возможным объяснением этого факта может быть предположение, что, ввиду отсутствия барьера, ликвор-гемия мозга ЦМА могут по мере синтеза попадать в ткань мозга и исчезать из ликвора. Спинномозговая жидкость как бы является средой, которую ЦМА проходит беспрепятственно, фиксируясь на структурных элементах мозга. Однако, помимо вышеизложенных соображений напрашивается еще один вопрос. Если судорожные эпилептические припадки сопровождаются нарушением проницаемости гемато-энцефалического барьера, то почему не отмечается диффузия ЦМА в ликвор при их столь большом количестве в сыворотке? Литературные данные последних лет указывают, что отсутствие проницаемости для иммуноглобулинов обусловлено не физическими свойствами барьера для иммуноглобулинов, а иммунологической причиной, уточнить сущность которой пока трудно. Если данное предположение подтвердится дальнейшими экспериментальными исследованиями, вероятно, можно будет допустить наличие каких-то иммунологических механизмов, которые обуславливают отсутствие при эпилепсии пассивной диффузии в ликвор сывороточных ЦМА. Образование же фиксирующих ЦМА в субарахноидальном пространстве и, соответственно, наличие локальных аутоиммунных феноменов не является присущим эпилепсии, чему и соответствует непроницаемость ГЭБ для ЦМА сыворотки.

Подводя итог проведенному нами исследованию иммунной реактивности при эпилепсии, в частности, в случаях истинно негализован-

ных эпилептических припадков и височной эпилепсии, следует заключить, что, за исключением случаев с развитием эпилептической демении, иммунологические сдвиги по отношению к эпилептическому процессу вторичны. Они являются следствием выхода в циркуляцию мозговых антигенов, присутствие которых вместе с генетически обусловленной реактивностью иммунной системы в каждом отдельном случае определяет и выраженность иммунодефицитного состояния и аутоиммунных феноменов. В определенных случаях изменение иммунной реактивности может усугубить течение эпилептического процесса.

Вместе с тем, хронический самоподдерживающийся характер эпилепсии, ее прогрессирующая, иммуносупрессивные свойства большинства антиконвульсантов, значительный терапевтический эффект кортикостероидов при некоторых формах эпилепсии, способность ГМА вызывать в экспериментальных условиях эпилептиформные разряды наводят на мысль о возможной и существенной иммунологической причине формирования эпилептического мозга.

Для окончательного выяснения взаимозависимости между иммунной реактивностью и эпилептическими феноменами, на наш взгляд, необходимо изучение иммунной системы в условиях типичных абсансов, что дало бы богатый материал для выяснения роли аутоиммунных феноменов в патогенезе эпилептических припадков, что, в свою очередь, способствовало бы распознаванию тех многоплановых связей, которые существуют между этими двумя сложными и совершенными системами организма.

მ. თ. ჯანდუბე

ივანე ჯავახიშვილის სახელობის მედიკალური მეცნიერებათა
კავშირების ფონდისთვის

მეორადი გენერალიზებული ეპილეფსიური გუნდებით და საბავშვო
ეპილეფსიით დაავადებულ ავადმყოფებში სისხლის და თავჯდგომის სით-

ხის გამოცდების მეშვეობით ზუსტად იქნა T და B იმუნური სისტემების რაოდენობრივი და ფუნქციური მარცვრულები. გამოვლენილია სისხლის და თავზრგტვინის სიძხის ღიმოტოტენის დაქვეითება, განსაკუთრებით ხშირი კრუნჩხვით გულყრების დროს. ნანახია აგრეთვე B სისტემის ფუნქციური აქტიურობის მარცვრულების მიმაცება, რაც გამოიხატება ტვინის სხვადასხვა უბნებისადმი კომპლემენტარული ტვინის საწინააღმდეგო ანტისხეულების არსებობაში. გამოვლენილია მკაფიო კრელაცია სისხლში ნეირონების საწინააღმდეგო მაღალ სპეციფიური ანტისხეულების არსებობასა და ეპილეფსიური დემენციის განვითარებაში. გამოქმედილია მასალა, რომ ეს ძვრები მეორადია ეპილეფსიური პროცესის მიმართ და პირობადმეტლია იმ ბიოქიმიური და მეტაბოლური პროცესებით, რომლებიც წარმოადგენენ ეპილეფსიის ფორმირების საფუძველს.

А.Т. ДАНИЛОВА

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
В ФОРМИРОВАНИИ ЭПИЛЕПСИИ

Проведено исследование количественных и функциональных показателей T и B систем иммунитета по данным изучения крови и спинномозговой жидкости у больных с вторичногенерализованными эпилептическими припадками и височной эпилепсией. Выявлено снижение количества T лимфоцитов крови и спинномозговой жидкости, особенно резко проявляющееся при наличии частых судорожных припадков. Обнаружено также значительное повышение функциональной активности B системы иммунитета, выражающееся в присутствии в сыворотке большого количества противомозговых антител, комплементарных к различным образованиям головного мозга. Отмечена четкая зависимость между наличием в сыворотке высокоспецифичных противонейрональных антител и эпилептической деменцией. Высказано мнение, что эти явления являются вторичными по отношению к эпилептическому процессу и обусловлены теми биохимическими и метаболическими процессами, которые лежат в основе формирования эпилепсии.

А. И. Какауридзе

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫТЕКАЮЩИХ ДИСФУНКЦИЙ ПРИ ОСТРОЙ ЧЕРЕПНОМОЗГОВОЙ ТРАВМЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ

Клиника, диагностика и экспертиза легкой черепномозговой травмы остается актуальной проблемой по настоящее время. Отсутствие в литературе единства мнений по поводу патогенеза и патоморфологии легких случаев закрытой травмы черепа и головного мозга является одной из причин неоднородности подхода к диагностике и лечению данного страдания. Стертость и бедность неврологической симптоматики при легкой закрытой черепномозговой травме, а также многообразие ее проявления создают затруднения в дифференциальной диагностике.

При легкой закрытой черепномозговой травме в анамнезе обычно имеются указания на получение травмы черепа с кратковременной потерей или изменением сознания, нередко — с амнезией. В момент поступления больных в стационар сознание бывает восстановлено; они обычно жалуются на диффузную разрезку головную боль, тошноту, иногда наблюдается рвота, бради- или тахикардия и пр. Неврологический осмотр выявляет микросимптоматику поражения соматической нервной системы или не вовсе ничего не дает. Правильно называет Кругапольцева Т. В. (1) эти симптомы при легкой закрытой черепномозговой травме мягкими или сомнительными. Врач, принимаящий в стационар такого пострадавшего, на основании неубедительного анамнеза и жалоб, при отсутствии выраженной неврологической симптоматики обычно ставит диагноз сотрясения, но с вопросительным знаком. Систематический неврологический осмотр таких больных в условиях стационара не выявляет каких-либо выраженных патологических отклонений. В случаях т. н. легких ушибов головного мозга неврологическая симптоматика имеет тенденцию к очаговости и относительной

стабильности. При сотрясении же головного мозга мало объективных признаков, которые могли бы служить диагностическим подспорьем для объективирования пораженной нервной системы.

Авторы раннего периода (2,3) в условиях эксперимента получали т.н. легкие формы сотрясения мозга путем подпороговых ударов по голове; удар вызывал стимуляцию вагусной системы: депрессию деятельности сердечной, вазомоторной и дыхательной систем в течение 10-30 секунд. Этот симптомокомплекс авторы называли субкоммоционным состоянием. Отмечено также (4,5), что при травмах, интенсивность которых недостаточна для возникновения полного синдрома сотрясения головного мозга, все же проявляются изменения функций сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Исследователи считают (6,7), что субкоммоционная травма — это удар такой минимальной силы, которого недостаточно для потери сознания, а также каких-либо непосредственных или отдаленных последствий, но вызывающий вегетативные дисфункции.

Наличие в литературе вышеупомянутых данных послужило основанием для исследования вегетативных расстройств и дальнейших поисков критериев дифференциации случаев легкой черепномозговой травмы с кратковременной потерей или изменением сознания от случаев, в которых нет анамнестических указаний на изменение сознания в момент получения травмы. Наши наблюдения в прошлом (8) позволили прийти к выводу, что диагноз сотрясения головного мозга без изменения сознания обоснован. В случаях, когда при травме головы достоверно отрицается потеря сознания и у больных имеются головокружение, тошнота, иногда рвота, потливость, нервные изменения в рефлекторной сфере и пр., можно говорить о наличии острой травматической церебральной вегетодистонии. Следует помнить, что в сущность выражения сотрясения (коммोटio) головного мозга, встречаю-

щегося еще в работах Гипократа, заключается онной обязательного участия компонента потери сознания. Отсутствие этой составной части синдрома указывает на отсутствие оснований для установления диагноза сотрясения головного мозга. Наличие посттравматических расстройств при отсутствии изменения сознания позволяет полагать об острой травматической церебробагной вегетативности.

Для подтверждения данной мысли необходимо выявить соответствующие изменения соматических и вегетативных функций, что позволяет уточнить состояние травмированного человека и патогенетическое средство двух упомянутых форм острой закрытой черепно-мозговой травмы. В этом аспекте интересны изменения такой чувствительной функции, какой является дыхание, на которую влияют все изменения, происходящие в организме, а также расстройства сосудистого тонуса и изменения метаболизма.

В литературе имеются разнообразные данные об изменении дыхания при легкой закрытой черепно-мозговой травме. Некоторые исследователи указывают, что при сотрясении головного мозга оно не изменено. Подобные ошибочные выводы обычно делаются в результате визуальных наблюдений без применения регистрирующей аппаратуры. Применяя методику графической регистрации дыхательных движений грудной клетки, ряд авторов (9-10) отмечает различные расстройства дыхания при легкой закрытой черепно-мозговой травме. Однако, эти отдельные указания об изменениях дыхания при легкой травме черепа и головного мозга достоверности и линии практической направленности.

При легкой закрытой черепно-мозговой травме, наряду с изменениями дыхания возникают ваготонические расстройства. Известно, что сосудистые дисфункции при черепно-мозговой травме, играющие важную роль в возникновении клинической симптоматики сотрясения головного мозга, не ограничиваются лишь внутричерепными сосудами; они имеют генерализованный характер и распространяются на сосуды всего орга-

лизма. Патогенетическая и диагностическая значимость изменений артериального давления и пульса отмечена в работах многих авторов. Принято считать (12), что противоречия, имеющиеся в литературных источниках по вопросу об изменениях сердечно-сосудистой системы при легкой закрытой черепно-мозговой травме, носят сугубо внешний характер и обусловлены тем, что авторы при оценке отклонений функций недостаточно учитывали тяжесть травмы, состояние организма до травмы, воздействие на организм факторов, обуславливающих травму, воздействие внешних факторов после травмы. Об изменениях максимального и минимального компонентов артериального давления при легкой закрытой черепно-мозговой травме в литературе имеется ряд сообщений. Однако, и в этом вопросе нет единогласия. Основная причина расхождения результатов исследования показателей артериального давления при легкой травме черепа и головного мозга заключается в неполноте применения при этом звукового метода исследования по Н.С.Короткому, зависящего от субъективных возможностей исследователей, которые неодинаково улавливают показатели на слух или на ощупь. Сравнительно более полноценными и объективными методами принято считать способ графической регистрации артериального давления (13), способствующие в значительной степени уменьшению относительно небольших отклонений. Именно микросдвигам вегетативных функций, а среди них и отклонениям сосудистого тонуса, и их практическому применению следует уделять пристальное внимание, так как лишь они могут явиться диагностическими признаками сосудистых дисфункций.

Одним из способов регистрации артериального давления и сосудистого тонуса является артериальная осциллография, которая в случаях легкой закрытой черепно-мозговой травмы применялась редко. С помощью артериальной осциллографии определены изменения минимального и максимального артериального давления, а также осциллографического индекса (14). Однако нет указаний о состоянии среднего динамиче-

ческого артериального давления.

Таким образом, констатировали случаи показателя внешнего дыхания и сосудистого тонуса, определены некоторые показатели патологии при легкой закрытой черепно-мозговой травме и пр. Однако, оных теоретическом значимости и практическом применении с целью диагностики нет соответствующих указаний.

Настоящая работа ставит перед собой задачу об исследовании внешнего дыхания и показателей артериального тонуса при легкой закрытой черепно-мозговой травме с целью объяснения некоторых процессов патогенеза и ее клинического проявления. Ввиду о изучении анамнеза, состояния памяти, данных неврологического, ортопедического, кранио-радиоанатомического исследования больных производилась раздельная спирометрия (регистрация дыхательных движений грудной клетки и стенок живота на кимографе) и тонуса брахиальных артерий путем осциллографии в динамике. Исследованы 151 больной с сотрясением головного мозга и 22 больных с травмами черепа и головного мозга без изменения сознания и памяти.

Краткая клиническая характеристика наблюдаемых нами больных с сотрясением головного мозга без повреждения черепа и его оболочек может быть сформулирована как патология, развивающаяся после приложения физической силы (удара) к голове, в виде кратковременной потери сознания, легкого оцепенения или психоэмоционального возбуждения, нередко антероградной или ретроградной амнезии, головной боли, тошноты, рвоты, истощения, слабости, носогубной складки, асимметрии сухожильных и кожно-сухожильных рефлексов, онемения аксиллярных рефлексов, патологических подошвенных рефлексов и т.д. Эти признаки поражения нервной системы бывают представлены разбросано в виде одиночных симптомов. Упомянутая микросимптоматика обычно исчезает в течение первых часов или дней после травмирования и лечение врачей подчас бывает лишено убедительных оснований.

для установления диагноза. Еще более затруднительна диагностика степени поражения нервной системы, когда в анамнезе имеются указания на травму головы, отрицается изменение или потеря сознания, отсутствуют изменения памяти и других высших корковых функций, но имеются ряд субъективных ощущений, множество жалоб и одиночные периферические вегетативные патологические знаки со стороны соматической нервной системы, которых недостаточно для установления диагноза.

Более того, в подобных случаях бывает нелегко, к какой категории отнести пострадавших; имеем ли мы дело с травмой черепа, черепно-мозговой травмой или симуляцией. Некоторые исследователи, несмотря на отсутствие убедительных признаков нарушения нервной системы (активная отсутовка указаний об изменении сознания) после получения травмы головы, на основании жалоб больного допускают возможность поставить диагноз сотрясения головного мозга. Мы считаем такой подход к проблеме необоснованным, так как сущность сотрясения (компрессию) головного мозга исключает в себя обязательное участие компонента изменения или потери сознания.

Изучив 22 больных с травмой черепа без потери сознания и изменений высших корковых функций, с жалобами на головную боль, головокружение неустойчивого характера, потливость и различные дисфорические явления, мы смогли выявить ряд проходящих изменений соматической и вегетативной нервной систем, аналогичных расстройствам, наблюдаемым при сотрясении головного мозга.

Особого внимания заслуживают вегетативные функции, наблюдаемые при легкой черепно-мозговой травме с потерей и без потери сознания.

Графическая регистрация дыхательных движений грудной клетки и ритм сердца нами производилась в динамике в первый-второй день

после травмы головы и при клиническом улучшении состояния больного.

В первые дни после получения легкой закрытой черепно-мозговой травмы с потерей сознания (сотрясения головного мозга) в разных случаях отмечаются целая гамма дыхательных расстройств: тахипноэ, брадипноэ, аритмия, лабильность дыхания, возбуждение и течение первых дней после начала лечения. Изменения частоты и ритма дыхательных движений варьируют от учащения до замедления (редко), аритмии и лабильности и вплоть до периодичности и волнообразности дыхания. В случаях с легкой закрытой черепно-мозговой травмой без изменения сознания (острой травматической церебральной вегетодистонией) изменения дыхания аналогичны описанным, наблюдаемым при сотрясении мозга. Нередко на фоне патологически измененных распирокимограмм отмечаются частые глубокие инспираторные пики, несущие компенсаторный характер.

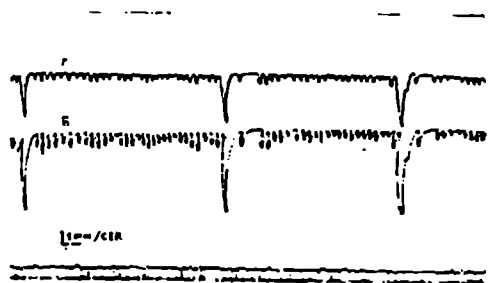


Рис. I. Распирокимограммы б-д Л-ли с легкой закрытой черепно-мозговой травмой, записанные при поступлении в клинику. Г — запись грудного дыхания; Б — запись брюшного дыхания.

Типичным примером могут служить распирокимограммы больной

4-ли, 35 лет (ист. болезни с 1983), зарегистрированные в динамике. Отмечавшаяся тахипноэ с инспираторными дыками в динамике протерпело нормализацию (Рис. 1 и 2).

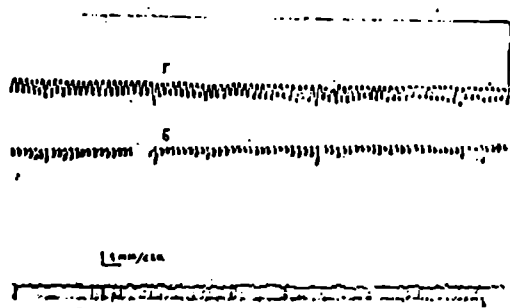


Рис. 2. Респирокимограммы 6-й 4-ли с легкой закрытой черепномозговой травмой, записанные перед выпиской из клиники. Г — запись грудного дыхания; Б — запись брюшного дыхания.

Наблюдения в динамике над дыхательными дисфункциями, возникающими в результате закрытой черепномозговой травмы, независимо от того, была или нет потеря сознания, показывают однотипность патологических сдвигов. Многообразие изменений функции внешнего дыхания при легкой закрытой черепномозговой травме вообще указывает на возможность развития преходящих посттравматических дыхательных расстройств любого характера, однако наиболее частой формой респираторной дисфункции, регистрируемой при этом, является тахипноэ с частыми периодическими инспираторными дыками, исчезающими в динамике.

Важные сведения о состоянии вегетативной нервной системы при закрытой черепномозговой травме дает артериальная осциллография симметричных участков обеих плечевых артерий.

Наблюдая за состоянием сосудистой системы у больных с закры-

той черепно-мозговой травмой независимо от того, изменилось или нет сознание вследствие травмирования, можно заметить, что при их поступлении в клинику отмечаются колебания максимального, минимального и среднего динамического артериального давления.

Систолическое артериальное давление у наших больных снижалось до 85 мм рт.ст. Повышение максимального давления отмечено у молодых лиц до 150–160 мм рт.ст., однако, оно чаще было в пределах нормы (110–140 мм рт.ст.). Особенно изменялось минимальное давление, которое нередко падало до 60–50–35 мм рт.ст., редко поднимаясь до высоких цифр (90–100 мм рт.ст.). Были обнаружены значительные асимметрии артериального давления на плечевых артериях: максимального – в пределах 15–50 мм рт.ст., минимального – 15–30 мм рт.ст., среднего динамического – 5–15 мм рт.ст.

Несмотря на колебания максимального и минимального давлений, среднее динамическое давление более устойчиво и изменяется редко. Максимальная цифра среднего динамического давления у наших больных была равна 120 мм рт.ст., а минимальная – 60 мм рт.ст. Определение среднего динамического артериального давления на осциллограммах удается не всегда, так как нередко запись содержит т.н. "плаго", признанное как показатель наличия сосудистого спазма.

У 20 % наших больных с легкой закрытой черепно-мозговой травмой, независимо от состояния сознания при травмировании, отмечалось симметричное снижение осциллографического индекса, а у 31 % больных наблюдалось асимметричное снижение осциллографического индекса с одной стороны при нормальной или повышенной осцилляцией – с другой.

Примером могут служить типичные артериальные осциллограммы больной М.-дзэ, 32 лет (ист.болезни № 1952), регистрированные в клинике после получения легкой закрытой черепно-мозговой травмы с крат-

ковременной потерей сознания (Рис. 3 и 4). В данном случае артериальная осциллография, произведенная на следующий день после поступления в клинику, показала наличие асимметрии максимального артериального давления и осциллографического индекса. Максимальное артериальное давление слева — 135 мм рт.ст., справа — 110 мм рт.ст.

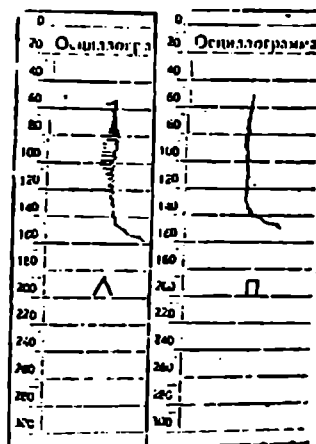


Рис.3. Артериальные осциллограммы б-й и л-ей с легкой закрытой черепно-мозговой травмой, записанные при поступлении в клинику. Л — осциллограмма левой плечевой артерии; П — осциллограмма правой плечевой артерии.

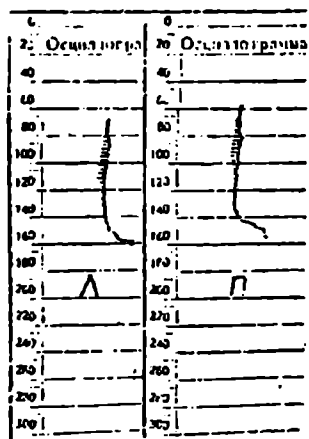


Рис.4. Артериальные осциллограммы б-й и л-ей с легкой закрытой черепно-мозговой травмой, записанные перед выпиской из клиники. Л — осциллограмма левой плечевой артерии; П — осциллограмма правой плечевой артерии.

минимальное давление с обеих сторон равно 70 мм рт.ст. Среднее диастолическое давление установить справа не удалось ввиду наличия на осциллограмме плато и резкого спада, а слева оно равно 90 мм рт.ст.

Привлекает внимание резкая асимметрия осциллографического индекса, который слева равен 6 мм, а справа — 1 мм. Повторная регистрация артериальных осциллограмм через неделю продемонстрировала нормализацию всех показателей артериального давления; осциллографический индекс слева и справа выравнился и был равен 3 мм.

Вышеупомянутые сдвиги отдельных компонентов артериального давления и осциллографических показателей типичны для легкой закрытой черепномозговой травмы с потерей и без потери сознания.

Результаты исследования состояния функции внешнего дыхания и артериального тонуса у больных с сотрясанием головного мозга и острой травматической церебровегетативной вегетодистонией показывают наличие ряда однотипных сдвигов соматической нервной системы и вегетативных функций при обеих формах легкой закрытой черепномозговой травмы, в основе которых, вероятно, лежит дезорганизация деятельности дыхательных и сосудодвигательных центров ретикулярной формации ствола мозга.

Абсолютная однотипность дыхательных и вазомоторных изменений при упомянутых формах легкой закрытой черепномозговой травмы позволяет думать об этиопатогенетическом единстве обоих поражений.

Наряду с этим, при анализе вегетативных дисфункций в аспекте клинических неврологических данных создается основание для признания самостоятельного существования двух вышеупомянутых синдромов легкой закрытой черепномозговой травмы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каргапольцева Т.В. Легкая черепномозговая травма у детей. // В кн.: Актуальные вопросы черепномозговой травмы. Горький, 1983, 98-106.
2. Denny-Brown D. a. Russel W.R. // J. Physiol., 1940, 99, 153 - 156.

3. Denny-Brown D. a. Russel W.R. //Brain, 1941, 64, 93-104.
4. Rowbotham G.F. Acute injuries of the head. Baltimore-Edinburg. 1942, p. 392.
5. Rowbotham G.F. //Brit. Med. J., 1945, 48-64.
6. Брюсова С.С. //Вопр.нейрохир., 1941, V, 5-6, 29-39.
7. Todeschi C.J. //Arch. Neurol. a. Psychiat., 1945, 53, 333-354.
8. Какауридзе А.И. //Тез. VII Всесоюзн. съезда невропатол. и психиатр., М., 1981, 207-208.
9. Gurdjian E.S., Webster J.E. a. Lissner H.R. //J. Neurosurg., 1958, 2, 125-129.
10. Максимова М.К. Некоторые вегетативные нарушения в остром периоде закрытой черепно-мозговой травмы. Авторефер. кандид. дисс., Душанбе, 1963, с.30.
11. Диктгарман Л.Б., Фраерман А.П., Хитрин Л.Х. //В кн.: Разность клинического течения черепно-мозговой травмы. Горький, 1979, 33-37.
12. Койзер С.А. //Терапевт. архив. 1959, I, 52-59.
13. Косицкий Т.И. Звуковой метод исследования артериального давления. М., Медгиз, 1959, с.41.
14. Воробьев В.В. //Тр. Хабаровского мед. ин-та, Хабаровск, 1962, XII, 17-26.

ა.ი.კაკაბერიძე

ვეგეტატიური დისბალანსითა პათოგენეზური მდგომარეობა ძალა-
ბრუნის მსუბუქი ხარისხის მწვავე ტრავმების დროს

ნაშრომში განხილული სიმპტომი ნერვული სისტემის მდგომარეობის გამოვლენის, გაუმჯობესისა და მკურნალური სურათებით მოძრაობების გრაფიკული რეგისტრაციის, აგრეთვე-ორივე მხრის არტერიის ოსცილოგრაფიის შედეგები თავის ტვინის შეზღუდვისა და მწვავე ტრავმული (ფარული) ფუნქციონირების დროს. ორივე სინდრომის შემთხვევაში გამოვლენილია გაზრდილი სუნთქვისა და სისხლძარღვთა ტონუსის ურეგულაციები გარდაცემულ პათოლოგიური ძვლები, რასაც ავტორი საღიავებო მნიშვნელობის ანიჭებს.

მიღებული მონაცემების საფუძველზე გამოვანიჭა დასკვნა ქაღალტის ღარის დახტული ტრადების მიერ გამოწვეული ზემოხსენებული ორი სინდრომის ერთი ეტიოპათოგენეტიკური წარმოშობის შესახებ.

А.И. Какауридзе

**ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ВЫЯТЯТЫХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫХ
ПРИ ОСТРОМ ЧЕРЕПНОМОЗГОВОМ ТРАВМЕ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ**

В работе рассмотрены результаты исследования состояния соматической нервной системы, графической регистрации грудного и брюшного дыхания, а также артериальной осциллографии на обеих плечевых артериях у больных с сотрясением головного мозга и острой травматической параброгенной вегетонистонией. Выявлены сходные проходящие патологические изменения внешнего дыхания и сосудистого тонуса при обоих синдромах, которым автор придает диагностическое значение. На основании полученных результатов делается вывод об этиопатогенетическом единстве вышеупомянутых синдромов легкой закрытой черепно-мозговой травмы.

З.Ш.Капчавели

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАКТИНСЕКРЕТИРУЮЩИХ АДЕНОМ ГИПОФИЗА

Вопросы лечебной тактики и влияние терапии парлоделом на клиническое течение пролактином все еще остаются недостаточно изученными (1,2,5-11). В связи с этим, целью настоящей работы являлось исследование динамики клинического течения и гормоналогических параметров пролактинсекретирующих аденом гипофиза, а также эффективности их консервативного лечения.

Работа основывается на наблюдениях за 48 женщинами с пролактинсекретирующими аденомами гипофиза, а также за 22 больными с по-

дозрением на ее наличие в возрасте от 16 до 38 лет.

Помимо общепринятых клинико-лабораторных исследований в сыворотке крови методом РИА в динамике определяли содержание пролактина, ЛГ, ФСГ, эстрадиола и прогестерона (наборы фирмы "Sea-We-Sorin" и "Neochet").

По рентгенологическим и гормональным показателям больные были разделены на 3 группы. В I группу были включены 30 больных с аденомами гипофиза, у которых на рентгенограммах черепа отмечалось увеличение размеров турецкого седла и наиболее высокие уровни пролактина в крови. Во II группу вошло 18 женщин, у которых на рентгено- и томограммах черепа отмечались локальные изменения турецкого седла и имелось выраженное повышение уровня пролактина в крови. III группа объединяла 22 больных без рентгенологических признаков аденомы гипофиза, у которых уровень пролактина в крови был выше, среднестатистический показатель у женщин с рентгенологически доказанными аденомами гипофиза. Эту группу больных, в связи с высокими показателями пролактина, расценивали в качестве "группы риска" по отношению к наличию микроаденом гипофиза.

Сроки наблюдения составили от 1 до 7 лет. Во всех трех группах ведущими симптомами были нарушения менструального цикла, бесплодие и галакторея. Если у женщин I группы рентгенологические признаки аденомы гипофиза были типичными, то у женщин II группы они сводились к истончению и прерывистости стенок, а также к симптому двойных контуров дна или стенок седла. У больных III группы мы не смогли обнаружить рентгенологической симптоматики повреждения турецкого седла.

Результаты гормонального исследования представлены в табл. I. Во всех группах было отмечено статистически достоверное повышение пролактина по отношению к лицам контрольной группы. Базальные зна-

чений ЛГ были достоверно снижены, а показатели ФСГ, эстрадиола и прогестерона не отличались от аналогичных данных в I фазу нормального менструального цикла.

23 больным I группы проведено лечение парлоделом (5-10 мг/сут.). Влияние препарата на секрецию пролактина было неоднородным. Наблюдение за больными, получавшими парлодел, установило возможность трех вариантов его лечебного эффекта. У 10 пациенток уже на 20-30 дни от начала лечения уровень пролактина возвращался к норме (I-ая подгруппа). У 6 из них галакторея полностью исчезла, а у 4 - уменьшилась. Менструальный цикл восстановился у всех женщин в течение 1-2 месяцев от начала лечения. Головные боли исчезли или значительно уменьшились у всех больных. Нарушения поля зрения, имевшиеся у 6 больных, регрессировали у 5. Трое из них забеременели. Во всех этих наблюдениях отмечены нормальные роды.

У 10 пациенток (II подгруппы) к 20-30 дням лечения парлоделом уровень пролактина по отношению к исходному несколько снизился, оставался однако значительно выше нормы. Надо отметить, что исходные показатели пролактина у этих пациенток почти в два раза превосходили его концентрацию у женщин, объединенных в I подгруппу. У этих пациенток дозу парлодела увеличивали до 10 мг/сут. и к 45-60 дням от начала лечения показатели пролактина интенсивно снижались, приближаясь к нормальным значениям. К 45-90 дням лечения у 8 пациенток восстановился нормальный менструальный цикл. Галакторея исчезла у 3-х, а у 7-ми она значительно уменьшилась. Головные боли исчезли или уменьшились у всех пациенток. Нарушения поля зрения, имевшие место у 8-ми больных, регрессировали у 5-и. Две женщины забеременели. У одной из них роды проходили нормально, у другой - отмечался самопроизвольный выкидыш на 16-ой неделе беременности. В различные сроки после родов отмечено возобновление аменорея-галактореи у всех женщин обеих подгрупп. Во время беременности у 2-х женщин из

Динамика секреции пролактина, ЛГ, ФСТ, эстрадиола, прогестерона у больных с пролактиносекретирующими аденомами гипофиза

Таблица I

Группа исслед.	2	Статист. показат.	Пролактин (нг/мл)	ЛГ (нг/мл)	ФСТ (нг/мл)	Эстрадиол (пг/л)	Прогестерон (нмоль/л)
I		3	4	5	6	7	8
I группа	Базальные пока- затели	$M \pm P$ n=23	238.37 $\pm$ 22.67 0.005	1.83 $\pm$ 0.31 0.05	1.80 $\pm$ 0.46 0.05	144.55 $\pm$ 43.26 0.05	7.14 $\pm$ 1.76 0.05
	Показатели после приема парлодела в течение 30-60 дней	$M \pm P$ n=23 P _I	7.20 $\pm$ 2.05 0.05 0.005	2.34 $\pm$ 0.22 0.05 0.05	1.89 $\pm$ 0.11 0.05 0.05	186.41 $\pm$ 52.17 0.05 0.05	6.37 $\pm$ 1.14 0.05 0.05
	Показатели на 30- 40 дни после ро- дов	$M \pm P$ n=6 P _I	254.67 $\pm$ 22.67 0.005 0.05				
II группа	Базальные пока- затели	$M \pm P$ n=12	150.03 $\pm$ 20.01 0.05	1.35 $\pm$ 0.44 0.01	1.79 $\pm$ 0.57 0.05	146.91 $\pm$ 43.22 0.05	7.22 $\pm$ 1.61 0.05
	Показатели после приема парлодела в течение 30-60 дней	$M \pm P$ n=12 P _I	7.45 $\pm$ 0.92 0.05 0.005	2.11 $\pm$ 0.22 0.05 0.05	1.83 $\pm$ 0.35 0.05 0.05	186.55 $\pm$ 51.16 0.05 0.05	6.86 $\pm$ 1.77 0.05 0.05
	Показатели на 30-40 дни после родов	$M \pm P$ n=7 P _I	165.45 $\pm$ 22.34 0.005 0.05				

Продолжение таблицы I

I	2	3	4	5	6	7	8
Ш группа	Базальные показатели	$\bar{M} \pm P$ шп=13	216.8 ± 12.22 0.005	1.10 ± 0.21 0.01	1.73 ± 0.33 0.05	134.97 ± 63.70 0.05	7.12 ± 1.43 0.05
	Показатели после приема парлодола в течение 30-60 дней	$\bar{M} \pm P$ шп=13 P_I	7.38 ± 1.70 0.05 0.005	1.69 ± 0.63 0.05 0.05	1.83 ± 0.28 0.05 0.05	154.93 ± 67.62 0.05 0.05	6.91 ± 1.67 0.05 0.05
	Показатели на 30-40 дни после родов	$\bar{M} \pm P$ шп=9 P_I	184.53 ± 22.34 0.005 0.05				
	Контрольная группа	$\bar{M} \pm P$ шп=22	6.33 ± 1.15	3.64 ± 0.26	2.08 ± 0.10	180.60 ± 7.59	7.63 ± 1.27

Примечание: Р - достоверность различия о контрольной группой;

P_I - о базальным уровнем.

II-ой подгруппы отмечалось усиление головных болей, но после родов эти явления исчезли. У одной больной наблюдалось незначительное увеличение размеров турецкого седла без признаков супраселлярного роста аденомы. Повторный курс лечения парлоделом привел к значительному уменьшению головных болей и галактореи, а также к восстановлению нормального менструального цикла. У 3-х больных (III подгруппа) показатели пролактина хотя и снижались, однако оставались очень высокими, несмотря на увеличение дозы препарата (до 10-12,5 мг/сут.) и его продолжительный прием (8-10 месяцев). Эти больные были подвергнуты операции аденомэктомии трансназософеноидальным доступом. После операции головные боли исчезли, поля зрения нормализовались. Отмечено также некоторое снижение уровня пролактина, хотя он оставался выше нормы и сопровождался аменореей и галактореей. В дальнейшем лечение парлоделом было проведено у двух из этих больных, что привело к ликвидации гиперпролактинемии и восстановлению нормального менструального цикла. Одна из них забеременела и родила нормального ребенка. После родов у нее вновь развились аменорея и галакторея без симптомов рецидива опухоли. Гиперпролактинемия удалось ликвидировать с помощью повторного курса терапии парлоделом. Третья больная забеременела на фоне аменореи.

У 6-ти из 7-ми больных I-ой группы, не проводивших лечения парлоделом, по независимым от нас причинам (сроки наблюдения 1-3 лет), появлялись или усилились головные боли, у 3-х рентгенологически отмечено прогрессирование роста аденомы в сочетании с соответствующими локальными изменениями и ухудшение зрения (бигемморальная гемипопсия). У 3-х женщин пролактиномы удалены трансназософеноидальным путем без предварительной терапии парлоделом, а больной с выраженным супратенториальным ростом аденомы проведена операция аденомэктомии трансфронтальным доступом. Несмотря на значительное улучшение

общего состояний у 2-х первых больных (исчезновение головных болей, нормализация полей зрения) оставалась гиперпролактинемия, которую удалось купировать лишь после назначения парлодела. У третьей больной сохранились нарушения менструального цикла и галакторрея, несмотря на интенсивную и продолжительную терапию парлоделом после операции. Одна из первых двух больных забеременела. Беременность и роды протекали нормально, однако, после родов возобновились симптомы гиперпролактинемии. Признака рецидива опухоли не было выявлено. Повторный курс терапии привел к восстановлению нормального менструального цикла и исчезновению галакторреи.

12 больным II-ой группы был проведен курс лечения парлоделом. У 8-ми содержание пролактина нормализовалось уже на 20-30 дни после начала лечения (I подгруппа). Нормальный менструальный цикл восстановился у всех, у 5 женщин галакторрея исчезла, а у 3-х — уменьшилась. Головные боли исчезли или заметно уменьшились, а нарушения полей зрения регрессировали у 3-х из 4-х больных. 6 больных забеременели. У 5-и из них беременность и роды проходили нормально, у одной отмечался самопроизвольный выкидыш на 12-ой неделе беременности. У 4-х больных (II-ая подгруппа) нормализация показателей пролактина удалось достичь лишь на 2-3 мес. лечения. Двое из них забеременели. Роды проходили нормально. Гиперпролактинемия возобновилась после родов у всех женщин, что потребовало повторного назначения парлодела. 6-тя больные из этой группы лечение парлоделом не продолжили. У них отмечались аменорея-галакторрея, а у 2-х имелись головные боли и сужения полей зрения (цветных). Лишь у одной больной, спустя 3 года выявлено умеренное увеличение размеров турецкого седла, усиление головных болей и нарастание зрительных нарушений. Проведенное в дальнейшем лечение парлоделом привело к уменьшению головных болей и нормализации полей зрения.

Из 22-х больных третьей группы 13 женщин получали парлодел.

У 10 из них к концу I-го месяца нормализовались уровень пролактина и менструальный цикл (I подгруппа). 5 из них забеременели. У 8-беременность и роды протекали нормально, а у одной женщины наблюдался самопроизвольный выкидыш на 12-ой неделе беременности. После родов все женщины вновь аменорей и галакторея, а у одной из них возобновились головные боли, нарушения полей зрения и появились очень высокие показатели пролактина. Томограммы турецкого седла свидетельствовали о возникновении локальных изменений. Назначение парлодела привело к исчезновению этих симптомов, а длительная наблюдение (до 3-х лет) не выявило признаков роста опухоли.

Второй вариант лечебного эффекта парлодела наблюдали у 3-х больных, у которых нормализация клинко-морфальных параметров отмечена через 45-90 дней после начала лечения. Одна из них забеременела и родила нормального ребенка. 9 больных не излечились. У всех оставались высокие уровни пролактина и продолжалась аменорея-галакторея.

Таким образом, в общей сложности 26 больных забеременели в процессе лечения, из них, у 22-х — беременность и роды проходили нормально. Во время беременности эти женщины не принимали парлодел. Контрольный анализ пролактина проведен спустя 30-40 дней после родов. К каким-либо статистически достоверным изменениям, по сравнению с его уровнем до начала лечения, они не обзавужали.

Анализ наших наблюдений свидетельствует о значительной терапевтической эффективности допаминэргических препаратов в лечении пролактинсекретирующих опухолей гипофиза. Парлодел в подавляющем большинстве наших наблюдений обуславливал нормализацию значений пролактина и восстановление фертильности. В то же время удалось установить три возможных варианта влияния парлодела на содержание пролактина. При первом из них, назначение препарата оказывало выраженный и быстрый (до 30 дней) эффект, сопровождающийся снижением уровня про-

лактина до нормы, при втором варианте, его снижение требовало более длительного применения препарата (45-90 дней) и довели его дозы до 10 мг/сут. В отдельных наблюдениях даже при высоких суточных дозах и продолжительном (более 6 месяцев) применении парлодела подавления гиперпролактинемии добиться не удалось. Можно допустить, что при подобных ситуациях имеет место "автономная" пролактинсекретирующая аденома гипофиза. Как следует из наших наблюдений, частота "автономных" пролактином составляет 1:22. Необходимо отметить, что мы не можем включить в это число трех оперированных больных, так как они до операции не получали парлодела. Существует мнение, что все типы пролактином представляют собой различные варианты гиперплазии пролактогрофов, как следствие снижения активности супрессивных нейротрансмиттерных систем, регулирующих секрецию пролактина (4,6). Это обстоятельство может быть причиной довольно большого числа наблюдений, в которых хирургическое лечение не привело к снижению уровня пролактина (3,5).

В связи со сказанным, мы считаем, что патогенез пролактинсекретирующих аденом может быть двойным. Не исключая роли гиперплазии пролактогрофов под влиянием нарушенных центральных регулирующих механизмов, как причины развития пролактином, мы допускаем возможность развития первичного бластоматозного процесса в пролактинпродуцирующих клетках гипофиза. Приведенные выше соображения имеют на наш взгляд значение в выборе тактики лечения. Как нам представляется, только отсутствие эффекта от применения парлодела, в высоких дозах на протяжении 6-8 месяцев, является показанием к хирургическому лечению пролактином.

Анализ нашего материала позволяет считать, что методом выбора при лечении большинства больных с одуловатой формой синдрома гиперпролактинемии является терапия парлоделом. Беременность крайне редко приводит к стимуляции роста аденом гипофиза, что легко блокирует-

ся назначением парлодела. Беременность и роды у этих больных, как правило, протекают нормально, а частота преждевременных выкидышей не превышает их частоту в популяции. Следует отметить, что через месяц после родов содержания пролактина вновь оказывается на его уровне до начала лечения, что требует повторного назначения парлодела. В отличие от неопухолевой формы с умеренно высокими значениями пролактина, при которой возможно спонтанное выздоровление после беременности, мы у одной из больных (22) с пролактиномами, имевших беременность и роды, мы не наблюдали спонтанной нормализации содержания пролактина после родов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И., Мельникченко Г.А. //Перимитирующая галакторея-аме-
норея. - Москва, 1985. - с. 207-220.
2. Шенкулова А.К. //Акуш. и гин. - 1986. - № II. - с. 43-45.
3. Ayers J.W.T. //Fert. Steril. - 1983. - v.40.- p.846-848.
4. Camanni F., Gnigo E., Ciccarelli E. et al. //J.Clin.Endocrinol.-
1983. - v.57. - p. 1270-1276.
5. Cogulescu M., Simionescu M., Oprea M., Alessandrescu D.
// Endocrinologie. - 1983. - v.21. - p. 157-168.
6. Corenblum B., Taylor P.J. //Fertil. Steril. - 1983. - v. 40.-
- p. 596-599.
7. Faria M.A., Tindall G.T. //J. Neurosurg.-1982.-v.56.-p. 33-43.
8. Hancock K.W., Scott J.S., Lamb Y.T. et al. //Brit. Med. J. -
- 1985. - Vol. 290. - p. 187-192.
9. Johnston D.G., Kendal-Taylor P., Watson M. et al. // Lancet.-
1983. - Vol.2. - p. 187-192.
10. Maxon W.S., Dudzinski M., Bandwerger S.H., Hammond C.B.
//Fertil. Steril.- 1984.- v.41.- p. 218-223.
11. Melitch M.E., Elton R.L., Blackwell R.E. et al. // J. Clin.
Endocrinol. Metab.- 1985. - v.60- - p. 764-772.

ზ.მ. ყანჩაველი

პროლაქტინ-მასიპრობირებადი აღენიშნების კონსერვატი-
.მკურნალობის შესაძლებლობის საკონსულტაციო

გამოცვლედ იქნა 16-38 წლის ასაკის 48 ქალი პროლაქტინოზით, და 22 ავადმყოფი, სადაც ეჭვი იქნა მიტანილი მიკროროლაქტინოზზე. ყველა ავადმყოფს აღენიშნებოდა პროლაქტინის მაღალი ციურები სისხლში, ამენორეა, გადუქტორება და უნაყოფობა. დადგენილ იქნა პარალელურად სპეკტრალურ ელექტრის სამი შესაძლო ვარიანტი. პაციენტების ნაწილს მკურნალობის უკვე მე-20-30 დღეს აღენიშნებოდა პროლაქტინის ნორმალუზაცია. ავადმყოფების მეორე ნაწილს მხოლოდ ცოლის მომატების შემდეგ აღენიშნა მისი ნორმალუზაცია 45-90 დღეს. მხოლოდ რამდენიმე შემთხვევაში ვერ იქნა მიღწეული ელექტრ კონსერვატიული მკურნალობით და გადაწყდა ოპერაციული მკურნალობის ჩატარება. ამ შემთხვევებში საუქრებულა "ავტონომიური" აღენიშნების არსებობა.

Б.М.Канчавели

ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОЛАКТИНОВАЯ-
ТУЗИЯ АДИПОН ГИПОФИЗА

Обследовано 48 женщин с пролактиномазия, а также 22 больные с подозрением на ее наличие в возрасте 16-38 лет. У всех больных отмечены высокие уровни пролактина, аменорея, галакторея, бесплодие. Установлена возможность трех вариантов лечебного эффекта пролактина. У части пациенток уже на 20-30 дни от начала лечения уровень пролактина возвращался к норме. У других-его нормализация достигалась на 45-90 дни увеличением дозы препарата. Лишь у нескольких больных консервативное лечение не дало эффекта и пришлось прибегнуть к оперативным вмешательствам, что, возможно, обусловлено "автономным" характером адипонии у этих больных.

В.А.Карлов

СУЩЕСТВУЮТ ЛИ ПРИНЦИПИАЛЬНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В МЕХАНИЗМАХ ПЕРВИЧНОЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОЙ И ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИИ?

В Международной классификация эпилепсии, принятой в Киото в 1981 году, выделяется первичная генерализованная эпилепсия (ПГЭ) и парциальная эпилепсия. По нашим данным, ПГЭ встречается среди больных эпилепсией в 9.43 % случаев. В то же время, по результатам клинико-электрэнцефалографических исследований, у 19.73 % больных эпилепсией обнаруживается сочетание признаков как ПГЭ, так и парциальной эпилепсии. Это ставит вопрос о том, насколько специфичны патогенетические механизмы ПГЭ. Обсуждая этот аспект эпилепсии, мы не будем здесь касаться проблемы эпилептического очага и лейсменкера эпилептической активности при ПГЭ.

Как известно, в происхождении ПГЭ важную роль отводят недостаточности активирующих систем мозгового ствола, ведущей к усилению таламо-кортикальной синхронизации, сочетающейся с гипервозбудимостью коры головного мозга (М.С.Мыслюбодокый, 1973; Gloer P., 1968, 1979, 1982; Биниауришвили Р.Г. с соавторами, 1985). В свою очередь, эти процессы связываются с генетически детерминированной недостаточностью некоторых биохимических систем мозга, в частности, катехоламинергических.

Одним из аргументов в пользу описания активирующих влияний ствола мозга на мозговую кору при ПГЭ являются данные изучения зрительных вызванных потенциалов — повышение амплитуды ответа, усиление ритмического разряда последствием. В наших исследованиях, помимо зрительных ЭП, изучались вызванные слуховые стволовые ответы. У больных ПГЭ с судорожными припадками установлено увеличение времени передачи звукового сигнала на мезэнцефальном уровне, что указывает на снижение активирующих влияний мозгового ствола. В то же

прямя, сходные изменения обнаружены нами и у больных височной эпилепсией (ВЭ) с генерализованными судорожными припадками, но в последнем случае они были односторонними, выявляясь на стороне эпилептогенного очага (Коваленко Г.А., Урумова А.Т., 1984). Это свидетельствует об участии общих механизмов стволового уровня в реализации генерализованных судорожных припадков при ПТЭ и ВЭ.

В литературе известны работы, в которых генерализованный билатерально синхронный Θ -ритм в случаях, когда он регистрируется в возрасте старше 7 лет, рассматривается как нефизиологический механизм, способствующий развитию ПТЭ (Doose H. et.al., 1982). При изучении нашей аспиранткой А. Гадковой биоэлектрической активности головного мозга у здоровых детей и больных двух групп эпилепсией — ПТЭ и ВЭ в возрасте 4–14 лет с использованием компрессионно-спектрального анализа по методу быстрого преобразования Барг-Фурье, обнаружена однозначная тенденция — большой одвиг спектра частот влево и значительное превышение абсолютных мощностей в расслабленном бодрствовании и при гипервентиляции у больных эпилепсией по сравнению со здоровыми. Особенно значительными эти различия оказались в отношении Θ -ритма. Конечно, данная тенденция была существенно более выражена у больных ПТЭ. С другой стороны, при ВЭ установлена значительно большая по сравнению с ПТЭ представленность билатерально-синхронного Θ -ритма при фотостимуляции.

Несмотря на различия в прохождении разных видов Θ -ритма ("контрастнический", "гадонический" и др.) билатеральная его представленность при обоих видах эпилепсии — ПТЭ и ВЭ — может свидетельствовать о сходных стволовых механизмах, участвующих в реализации как ПТЭ, так и ВЭ. Обращает на себя внимание, что хотя ВЭ не фотосенситивная эпилепсия, появление билатерального Θ -ритма в ответ на ритмическую фотостимуляцию может указывать на изменение

при БЭ функционального состояния ритмогенных механизмов стволово-таламического уровня.

В нашей клинике И.А.Глейзером проведено исследование функционального состояния вегетативной нервной системы при БЭ-толуса, реактивности, обеспечения. Одновременно изучалась экскреция дофамина, норадреналина, адреналина в четырех порциях суточной мочи в фазе и под влиянием возмущающих проб - адреналиновой и инсулиновой, а также после нагрузки I-ДОФА. Среди выявленных отклонений обращает на себя внимание снижение фоновой экскреции адреналина к норадреналину, коррелирующее с тяжестью течения заболеваний: снижение тем больше, чем чаще и тяжелее припадки.

Второй важный факт - диссоциация между выраженной адренергической реакцией при адреналиновой и инсулиновой пробах (по данным частоты пульса, артериального давления и частоты дыхания) и гипoadреналиновым типом сдвигов со стороны симпатикoadреналиновой системы (по данным экскреции катехоламинов). Эти материалы хорошо объяснены концепцией денервационной гиперчувствительности катехоламинергических нейронов.

По-видимому, при БЭ в отличие от ПЭ выявленные биохимические расстройства связаны с эпилептогенным поражением лимбических структур, дезорганизующим влиянием височного эпилептического очага с нарушением вегетативного регулирования.

Приведенные материалы показывают, что ряд патогенетических механизмов, считающихся принадлежностью ПЭ, могут играть определенную роль и при БЭ.

Что касается большого удельного веса - почти 20 % - пациентов, сочетающих в себе признаки как ПЭ, так и парциальной эпилепсии, то наши данные подтверждают концепцию Р.Шоот (1982), согласно которой генетически близкие припадки могут запускаться с различных структур, входящих в ритмо-регуляторную систему.

P. Lerman^{x)}

The correlation between paroxysmal discharges and mental function

For many years it has been debated whether or not brain function is impaired by epileptic discharges.

Many clinicians and psychologists believe that learning difficulties may stem from cerebral dysrhythmias. It is assumed, for instance, that a child suffering from Petit-Mal epilepsy might have scholastic problems due to frequent spike and wave discharges impairing his attention and perception.

My long experience with epileptic children does not validate such assumptions. The majority of children with primary epilepsy do well in school notwithstanding frequent spike or spike-wave discharges. Even frequent absence seizures do not necessarily impair the child's ability to learn.

In the rare cases of pupils with Petit-Mal who do have school problems, the reduction of absences and discharges by anticonvulsant medication does not, as a rule, improve their learning capability, though some improvement in school progress is expected due to improvement in self-confidence following the disappearance of the frustrating seizures. Learning and underachievement problems in epileptic school children are more often due to psychological problems and faulty upbringing, rather than to neurophysiological factors.

Let us examine the causes of learning problems in epileptic

^{x)} Head, Pediatric seizure clinic and EEG department

Beilinson Medical Center

Petach Tikva

ISRAEL

children:

1. These may be secondary to brain damage and mental subnormality preceding the onset of epilepsy.
2. They may be caused by anticonvulsant drugs. Not only the somniferous barbiturates but also phenytoin and even carbamazepine may cause problems.
3. In rare cases the cause may be a progressive cerebral disease; degenerative, metabolic, neoplastic or inflammatory (e.g. SSPE).
4. In many cases they are due merely to psychogenic factors.

The attitude of most teachers and many parents regarding epilepsy often are incorrect. They usually equate epilepsy with brain damage and hence do not expect an epileptic child to be capable of learning and progressing in school normally. Many of my patients admitted that their school work had deteriorated after the diagnosis of epilepsy had been made and became known. They related this to the change in attitude of patients and teachers who became less demanding and more permissive. I encountered some extreme cases of total scholastic failure necessitating transfer to special education in intelligent epileptic children who simply stopped learning. However, in a few defined conditions the epileptic discharges are liable to produce learning disabilities and mental deterioration. Such a deterioration would occur as a result of prolonged, continuous or quasi-continuous discharges replacing the normal EEG background and lasting months and years. Such a situation occurs in the relatively rare cases of prolonged Status-Petit-Mal where the cerebral dysrhythmia may continue almost incessantly, in walking and in sleep (which tends to enhance discharges), for weeks and months. In those cases the impaired functioning is obviously due to the "absence-status". The patient's

mind is clouded by the discharges. Hence the term "spike-wave stupor".

If the electrical status is not prolonged, the patient resumes normal functioning once it is over. However, if the discharges continue for months the situation tends to become irreversible. The impaired functioning would persist even after the arrest of the electrical-status and the clearing of the EEG, whether spontaneously or by medication. Consequently, these children deteriorate mentally and tend to remain so permanently.

It is true that some of these children display a certain degree of cerebral dysfunction prior to the onset of the prolonged spike-wave status, but they all get worse in the course of their epileptic disorder.

Corticotropin and steroids are often effective in stopping the electrical discharges. If given early in the course of the disease, the child may be cured without mental retardation. In untreated cases, or if hormone therapy is applied too late, mental retardation results. Hence it is important to diagnose and treat these cases as early as possible in order to prevent mental deterioration.

A similar situation arises in the West syndrome (infantile spasms). Hypsarrhythmia, the typical EEG finding in these cases, can be considered as a prolonged electrical status which impairs the infant's cerebral function and development. The longer the dysrhythmia lasts the more the patient deteriorates and the more severe the resulting mental subnormality.

Our experience with hormone-therapy has shown that in primary infantile spasms, mental retardation can be prevented by the early institution of adequate corticosteroid therapy. If therapy is given

late in the course of the disease, when mental retardation has already been established, it can not be improved. The child remains permanently retarded even though the EEG is cleared and the spasms have stopped.

It can be concluded that in primary cases the sole cause of mental retardation in the hypsarrhythmia, namely the continuous discharges. If these can be stopped early in the course, mental subnormality can be prevented.

The third condition in which prolonged dysrhythmia seems to cause cerebral dysfunction is the Landau-Kleffner syndrome of acquired aphasia associated with convulsive disorder.

In this syndrome verbal agnosia and expressive aphasia gradually develop in previously normal children without any evidence of brain damage. Some of them have epileptic seizures of various types before or after the onset of aphasia but all of them show abundant bilateral spike discharges predominantly in temporal areas.

The etiology of this condition is unknown. The epilepsy is of a primary type. It is benign and tends to resolve in the course of time in all cases, while the aphasia remits in some.

Brain insults such as infection or vascular occlusion have never been demonstrated. All diagnostic tests, but the EEG, prove to be normal.

The inevitable conclusion would be that it is the cerebral dysrhythmia per se which is responsible for the aphasia.

Our experience shows that if the epileptic discharges can be stopped in the early stages of the disorder, the aphasia can be relieved too.

Early therapy with corticosteroids or ACTH will result in complete disappearance of the epileptic discharges from the EEG

and remission of the aphasia.

However if treatment is given many months after the establishment of the language disorder - it is of no use since, here too, the condition has become irreversible and hence permanent.

S u m m a r y

Contrary to common belief EEO dysrhythmia does not, as a rule, impair cerebral function.

However, if the discharges are bilateral and continue for a long time, cerebral function may be irreversibly impaired.

Such prolonged continuous discharges occur in:

1. Some cases of status Petit-mal.
2. Infantile spasms with hypsarrhythmia.
3. Landau-Kleffner syndrome.

Early hormone therapy can prevent cerebral dysfunction in all 3 conditions.

პ. ღერმანი

პაროქსიზმული განტვირთვება და სპიჯურ მუცელის მწკრივ კრეატინინები

მიუხედავად საყოველთაოდ გავრცელებული აზრისა ეპი-ლეზიომია, როგორც წესი, არ იწვევს ცერებრულ ჟანქიის დარღვევას.

მაგრამ თუ განტვირთვები რჩება და ხანგრძლივი, მაშინ შესაძლოა ცერებრული ჟანქია საგრძნობლად დაირღვეს

ასეთი ხანგრძლივი განტვირთვები აღინიშნებიან შემდეგ შემთხვევებში:

1. Petit mal - ის სტატუსი
2. ინფანტილური სპაზმები პიპსარიომიით
3. ლანდაუ-კლეფნერის სინდრომი

სამივე შემთხვევაში, თუ აღრეულ სტადიაში ჩატარებული იქნება

3. ინტენზივობა, მაშინ შეიძლება საკლან ზვიღებულ იქნას ცერებრული დაზიანებით.

П.Дерман

КОРРЕЛЯЦИИ МЕЖДУ ПАРОКСИЗМАЛЬНЫМИ РАЗРЯДАМИ И ПСИХИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ

Вопросы общему мнению, диэритмия ЭЭГ, как правило, не наруша-
ет церебральную функцию.

Однако, если разряды двухсторонние и длятся они длительное вре-
мя церебральная функция может быть неоправданно нарушена.

Такие длительные непрерывные разряды наблюдаются при:

1. Некоторых случаях статуса Petit-Mal
2. Инфантильных опазмах с гипсаритмией
3. Синдроме Ландау-Клеффнера

Гормонотерапия на ранней стадии может предотвратить церебраль-
ную дисфункцию во всех этих трех случаях.

М.Г.Макаридзе

К НЕКОТОРЫМ ВОПРОСАМ ГИПОТАЛАМО-ГИПОКАМПАЛЬНЫХ ВЗАИМО- ОТНОШЕНИИ

Настоящая работа посвящена одной из актуальных проблем совре-
менной неврологии. Вопрос об эпилептических пароксизмах гипоталами-
ческого происхождения до сих пор считается спорным.

Большинство исследователей, касающихся этой формы эпилептиче-
ских припадков, без достаточных на то оснований и глубоко научного
исследования, отрицают ее возможность.

Как известно, необходимым условием возникновения эпилептиче-
ского припадка является существование в головном мозге очага функцио-
нального или органического происхождения — пускового механизма оло-

ной эпилептической системы, включающей разные уровни мозговых структур с различной функциональной значимостью отдельных ее звеньев.

В свете дискуссионности существования и гипоталамической (диэнцефальной) эпилепсии вопрос о взаимоотношениях гипоталамуса с гиппокампом представляет наибольший интерес.

Актуальность данного вопроса определяется тем, что триггерной зоной рефрактерных эпилептических приступов в последних работах считают только височную кору и гиппокамп (1).

М е т о д и к а

Работа выполнена на 35 взрослых кошках в условиях острого эксперимента, в котором использовались препараты "изолированного головного мозга".

Предварительная операция (травмотомия, освобождение черепа от мягких тканей) проводилась под эфирным наркозом. Голова животного крепилась в стереотаксическом аппарате. Края раны инфильтрировали 1 % раствором новокаина. После приготовления препарата "изолированного головного мозга" животные переводились на искусственное дыхание.

В различные глубинные структуры головного мозга (МРФ), ниспещифические ядра таламуса, дорсальный гиппокамп, амигдалу, задний гипоталамус вживляли константановые биполярные макроэлектроды, диаметром каждого кончика 0,3 - 0,5 мм, с межполюсным расстоянием 0,5 мм. На черепе электроды фиксировались с помощью "Норакрил-65". При вживлении раздражающих и отводящих глубинных электродов пользовались координатами стереотаксического атласа.

Регистрация биопотенциала начиналась через 2 часа после прекращения наркоза. Для регистрация ЭКОГ (сенсомоторная кора, височная

кора) пользовались фтильковыми электродами, смоченными в физиологическом растворе.

Электрическую активность различных подкорковых структур и коры больших полушарий регистрировали на восьмиканальном чернильно-шущем электроэнцефалографе фирмы "Alvar". Отведения биопотенциалов глубинных структур мозга были биполярными, отведения от коры больших полушарий — монополярными. Индифферентный электрод крепился в медиальной части лобной кости.

В экспериментах был использован коммутатор, подключаемый к стимулятору с радиочастотным выходом и выдавал прямоугольные импульсы различной длительности, частоты и интенсивности.

Судорожная активность вызывалась электрическим раздражением вентромедиального, латерального, дорсального ядер гипоталамуса, а также дорсального гиппокампа при следующих параметрах: частота 20–100 в сек; интенсивность — 4–15 В; продолжительность импульса — 0.5 — 1.0 мсек; продолжительность раздражения во всех экспериментах — 5 сек.

В конце каждого эксперимента производилась маркировка исследуемых глубинных точек пропусканием постоянного тока силой 6–10 мА через вставленные электроды. Животные забивались, мозг фиксировался в 10% растворе формалина. Точность локализации контактов макроэлектродов, а также правильность линии перерезки препарата "изолированного головного мозга" проверялись морфологически.

Результаты исследования и их обсуждения.

Как известно, гиппокамп одна из основных структур, поражение которой предопределяет характер височных эпилептических припадков. Эти пароксизмы, морфологическим субстратом которых нередко являются и другие медиобазальные структуры височной доли, в от-

дельных случаях проявляющейся гипоталамической симптоматикой. Вышеуказанные проявления, в том числе и инициальные, рассматриваются как вторичное распространение судорожной активности с надбазальных структур на гипоталамус.

Подобная возможность показана нами в эксперименте, состоящем в волевании гипоталамуса в гиппокампусную судорожную активность. Более того, оказалось, что в отдельных случаях раздражение дорсального гиппокампа, не вызывая существенных изменений в самом гиппокампе, способствует возникновению изолированных судорожных разрядов в гипоталамусе (в дорсальном, латеральном, вентромедиальном ядрах). Такая картина наблюдалась в 6-ти экспериментах из 15-ти (40%) при раздражении дорсального гиппокампа при следующих параметрах: частота - 25-100 в сек.; интенсивность - 5-15 В, продолжительность импульса - 1 мсек.

Одновременно с этим, электрическое раздражение заднего гипоталамуса (дорсального, латерального, вентромедиального ядер) в 8 экспериментах из 19 (42,1 %) вызвало возникновение изолированной судорожной активности в гиппокампе без каких-либо визуальных изменений биоэлектрической активности раздражаемой структуры. Стимуляция производилась при частоте 20-100 в сек., интенсивности - 5-15 В, продолжительности импульса - 0,5 - 1,0 мсек.

Существование такого взаимозапускающего - взаимоблегчающего механизма между этими двумя структурами дает право предположить, что причиной наблюдаемых в клинике эпилептических приступов, которые начинаются с различных вегетативных (гипоталамических или дисципальных) проявлений, в некоторых случаях может явиться первичное поражение гиппокампа; вместе с тем, целый ряд эпилептических пароксизмов, рассматриваемых как изолированные эпилепсии с гиппокампальным очагом, следует считать следствием первичного поражения или

პრავიჩნო ანკატოგენეზა ვ გიპოთალამუსა. მოწოლოგიჩესკიმ სუბსტრატომ დია ვაშეუკაზანნიხ გიპოთალამო-გიპოკამპალნიხ ვაიმოოთნოშენიი დოლკნი სლუჟიტი იზვესტნიე დვე სისტემი პუტაი, რეგულირუიუიხ ალექტრიჩესკუი აქტივნოატი ეთიხ სტრუქტურ (2,3,5).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вайн А.М., Соловьева А.Д., Колосова А.А. Вегето-сосудистая дистония. М. "Медицина", 1981, 320 с.
2. Anchel H., Lindsley D. //Electroenc. Clin. Neurophysiol., 1972, v.32, N 3, p. 209-226.
3. Colmer J., Lindsley D. //Exp.Neurol., 1975, v.49, N 4, p. 506-528.
4. Snider R., Hiemer W. A stereotaxic atlas of the cat brain. Chicago, 1961, p.34.
5. Tokizane, Mirae, Torii et al. Abstracts of XXII International Congress of Physiological Sciences, 1961, p. II32.

მ.გ.მაცარიძე

კიპოთალამო-კიპოკამპალარ ურთიერთობათა ზოგიერთი საკითხისათვის

კატებზე მწვავე ცდის პირობებში შესწავლილ იქნა უკანა კიპოთალამუსისა და ღირსადრი კიპოკამპის ზოგიერთი მორფოლუქციური ურთიერთობანი.

ერთ სტრუქტურაში მიერთე სტრუქტურის ელექტრული სტიმულაციის შედეგად მიღებული იზოლირებული კრწჩხვით განტვირთვები, მიუთუბებს კიპოთალამუსსა და კიპოკამპს შორის ურთიერთმომთავი-ურთიერთგამაადვილებელი მექანიზმის არსებობაზე.

ეს ენოომენი ნათელს ენს ღინცეცელაური და რინცეცელაური ეპილენტიური პაროქსიზმების ზოგიერთ პათოგენეტურ მექანიზმს.

М.Г.Макаридзе

К ГИПОТАЛАМО-ГИППОКАМПАЛЬНЫМ ВЗАИМООТНОШЕНИЯМ

На 35 взрослых кошках в условиях острого эксперимента проведено исследование гипоталамо-гиппокампальных взаимоотношений.

Раздражение дорсального гиппокампа, не вызывая существенных изменений в самом гиппокампе, в 40 % случаев способствует возникновению изолированных судорожных разрядов в заднем гипоталамусе.

Одновременно с этим, электрическое раздражение заднего гипоталамуса в 42 % случаев вызвало возникновение изолированной судорожной активности в гиппокампе.

Существование такого взаимозапускающего-взаимооблегчающего механизма между этими двумя структурами раскрывает некоторые патогенетические механизмы диэнцефальных и ринэнцефальных пароксизмов.

А.В.Маргания, Л.П.Маставришвили

ЗНАЧЕНИЕ СТРУКТУР, ЗАПУСКАЮЩИХ ГИППОКАМПАЛЬНЫЙ ТЭТА-РИТМ В РАЗВ.ЛТИ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ

Одним из ярких проявлений деятельности гиппокампа является способность этой структуры генерировать тэта-ритмы, т.е. регулярную синусоидальную, высокoамплитудную активность, с крутым восходящим и нисходящим коленом, с частотой 4-7 кол./сек. Однако гиппокамп генерирует и биогенную низковольтную электрическую активность, т.е. реакцию десинхронизации, медленные дельта-волны - 1-3 кол./сек. альфа-волны, характерные для спокойного бодрствования и определенной фазы сна и, наконец, характеризуется высокой эпилептогенностью. Регулярную синусоидальную, высокoамплитудную активность, независимо на частоту, принято называть тэта-ритмом, хотя возникает она, согласно современной классификации, в пределах от 3-х до 11-12 гц,

т.е. в пределах трех частотных диапазонов - дельта-, тета и альфа- диапазонов.

Проблема гиппокампального тета-ритма ~~является~~ весьма сложной. Вопросы об источниках его генерации, об участии различных структур в его формировании, о соотношении его с клеточной активностью самого гиппокампа. Споры ведутся даже вокруг вопроса - снижается или повышается активность нейронов гиппокампа в период возникновения ~~и~~ тета-ритма.

Общезвестно, что одним из характерных признаков парадоксальной фазы сна является хорошо выраженный гиппокампальный тета-ритм, хорошо выраженный тета-ритм наблюдается и в состоянии активного бодрствования при высоком уровне эмоционального напряжения. Ретикулярная формация среднего мозга, активируясь во время бодрствования, должна в какой-то мере быть ответственной за это физиологическое состояние, а так как в этом физиологическом состоянии наблюдается и тета-ритм, то и за его формирование ответственна она же. С другой стороны, каудальное ретикулярное ядро варолиева моста, активируясь во время парадоксальной фазы сна, должно быть также в какой-то мере ответственно за формирование этой фазы сна и, следовательно, за гиппокампальный тета-ритм, возникший при парадоксальной фазе сна.

Ранние исследования, проведенные в нашей лаборатории (Итсэ-воли) сделали вывод, касающийся двойственной природы реакции десинхронизации в коре больших полушарий. Так, высокочастотное электрическое раздражение ретикулярной формации среднего мозга, вызывая реакцию десинхронизации в коре больших полушарий, опосредствовало возбуждению, расширению и увеличению продолжительности суточной активности. И эта десинхронизация была условно названа активационной. Наоборот, активация каудального ретикулярного ядра варолиева моста, вызывая реакцию десинхронизации, затрудняла вы-

зов и распространении судорожной активности, а также уменьшила ее длительность. Такая же десинхронизация была названа тормозной. Вышеприведенные данные хорошо подкреплялись микрофизиологическими исследованиями. Так, в случае высокочастотного электрического раздражения ретикулярной формации среднего мозга, активировалось большинство нейронов сенсомоторной области коры больших полушарий. Тогда как при высокочастотной электрической стимуляции ~~чрезвычайно~~ ретикулярного ядра варолиева моста, наблюдалось ~~преимущественное~~ торможение нейронов сенсомоторной области коры больших полушарий.

Исходя из факта наличия тэта-ритма в гиппокампе при определенных состояниях головного мозга, а именно ~~до~~ во время бодрствования и в парадоксальной фазе сна, мы заинтересовались вопросом существования такой же зависимости между процессами синхронизации в гиппокампе, возникающими в ответ на раздражение двух вышеуказанных структур головного мозга (ретикулярной формации среднего мозга и медиального ретикулярного ядра варолиева моста). Такой постановке вопроса также способствовал факт полного или частичного купирования судорожной активности при парадоксальной фазе сна (2), т.е. в случае наличия тэта-ритма в гиппокампе. Вместе с тем, при тэта-ритме, возникающем во время эмоционального бодрствования, наблюдалось облегчение судорожной активности. Перед нами возник вопрос: идентичны ли эти две формы гиппокампального тэта-ритма при упомянутых физиологических состояниях или они также отличаются как и две формы десинхронизации электрической активности коры больших полушарий. Можно предложить следующую схему: в во время бодрствования, а во время парадоксальной фазы сна наблюдается десинхронизация в коре больших полушарий и синхронизация в гиппокампе (тэта-ритм); однако, во время бодрствования наблюдается облегчение судорожной активности, а во время парадоксальной фазы сна — ее торможение.

Обращают на себя внимание появившиеся в последние время данные авторов, направленные к установлению природы гиппокампальных тета-ритмов. Одни данные касаются природы тета-ритма в одном и том же участке гиппокампа при разных физиологических состояниях. Так, Вандервульф (9) различал два вида тета активности: один с низкой частотой (4-7 кол./сек), возникающий во время поведенческой неподвижности ненаркотизированных бодрствующих животных или при эфирной, а также уретановой анестезии и который может быть устранен введением атропин-сульфата, тогда как второй вид тета-ритма с более высокой частотой (до 12 кол./сек), появляющийся при давлении на животных или при "произвольных движениях" и относительно не реагирующий на введение атропин-сульфата. Усуи и Ивахара (10), изучая влияние атропина на гиппокампальный тета-ритм, возникающий в парадоксальной фазе сна, показали, что гиппокампальная тета-активность при парадоксальной фазе сна отличается по своим параметрам от той, которая наблюдается при движении у бодрствующих животных. Моннар и соавт. (4) показали разный характер тета-ритма при бодрствовании и во время парадоксальной фазы сна посредством повреждения различных областей перегородки.

Другая группа данных касается тета-ритма различных областей гиппокампа. В работе Сейнсбери и соотр. (5,7) показано наличие 2-х независимых орто-гиппокампальных нейрональных систем, которые могут запускать независимо друг от друга тета-ритм области CA I и в обочтой извилины.

Методика: исследования проведены на 25 кошках весом 3-4,5 кг в условиях острого эксперимента, обездвиженных внутривенным введением Δ -тубокурарина. Предварительная операция проводилась под эфирным наркозом и заключалась в трахеотомии, освобождения костей свода черепа от покрывных мягких тканей. После этого живот-

ное переводилось на искусственное дыхание. С целью уменьшения пульсовых и дыхательных движений создавался двусторонний открытый пневмоторакс. Края операционных ран и все точки давления на протяжении всего опыта имбиривались 0.5 % раствором новокаина. В исследуемые глубинные структуры головного мозга вводились константановые микроэлектроды с минимальным расстоянием 0.5 мм. При введении глубинных электродов пользовались стереотаксическим атласом Дзаспара и Ашмоне Марсана (3) или Снайдера и Нямера (8). Для регистрации электрокортикограммы пользовались фитильковыми электродами, смоченными физиологическим раствором.

На черепе делалось трепанационное отверстие для введения микроэлектродов в дорсальный гиппокамп. Для изучения нейронной активности дорсального гиппокампа пользовались вольфрамовыми микроэлектродами, приготовленными по методике Хьюелла (6). Перемещение микроэлектродов осуществляли стационарным микроманипулятором стереотаксического аппарата Хорслея и Кларка. Для вызова эпилептической активности нами было использовано ритмическое раздражение дорсального гиппокампа. Электрическая стимуляция исследуемых глубинных структур производилась прямоугольными импульсами от стимулятора с радиочастотным выходом с выходным сопротивлением 400 ом. Силу, частоту и длительность стимула можно было варьировать в широких пределах. Суммарная биоэлектрическая активность исследуемых структур записывалась на чернильнопишущем электроэнцефалографе фирмы "Альвар". Внеклеточные потенциалы нейронов дорсального гиппокампа регистрировались на осциллографе фирмы "Диза электроник". После опытов проводился морфологический контроль. Расположение электродов в глубинных структурах маркировалось пропусканием через ткань постоянного тока силой 2-10 мА в течение 15-30 сек. Мозг помещался в 10 % раствор формалина и затем, через несколько дней проверялось

точки локализации глубинных электродов.

Полученные результаты: Результаты наших исследований показали, что высокочастотное электрическое раздражение ретикулярной формации среднего мозга вызывает развитие хорошо выраженного тета-ритма дорсального гиппокампа. Для изучения влияния раздражения ретикулярной формации среднего мозга на гиппокампальную судорожную активность вначале давали раздражение дорсального гиппокампа (рис.1).

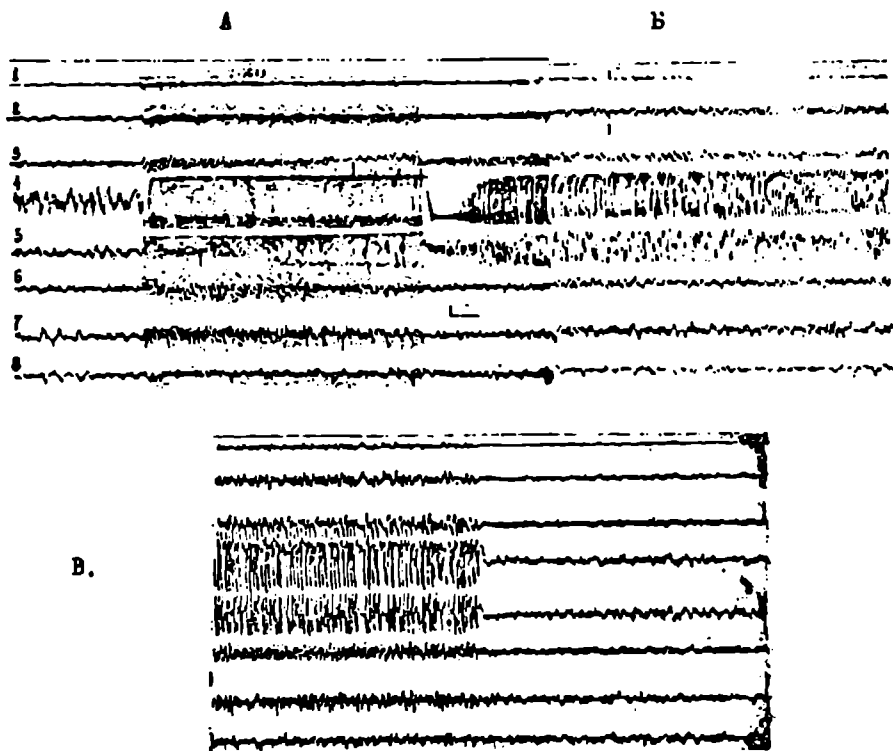


Рис.1. Изолированное эпилептогенное раздражение дорсального гиппокампа (15 в сек., 1 мсек., 15 В, длит.раздраж.—10сек). Отведения: 1. Каудальное ретикулярное ядро варолиева моста; 2. Ретикулярная формация среднего мозга; 3. Ретику-

лярное ядро таламуса; 4. Дорсальный гиппокамп; 5. Дорсальный гиппокамп (контралат.); 6. Талпоральная область коры; 7. Сенсомоторная область коры; 8. Сенсомоторная область коры (контралат.).

А — фоновая активность мозга и эпилептогенное раздражение дорсального гиппокампа; Б и В — продолжение А с определенными интервалами.

Калибровки: I сек., 100 мкв.

Это раздражение вызывало возникновение хорошо выраженной судорожной активности в илса- и контралатеральном гиппокампе, которая распространялась только на определенные области головного мозга и прекращалась через 60 секунд без наступления общей генерализации. При сочетании высокочастотного раздражения ретикулярной формации среднего мозга с эпилептогенным раздражением дорсального гиппокампа наблюдалось увеличение продолжительности судорожной активности и облегчение ее генерализации (рис.2).

В этом случае длительность гиппокамбальной судорожной активности составляла 132 сек. Для того, чтобы убедиться, что это является фактом, а не результатом повторного раздражения, снова давалось изолированное раздражение дорсального гиппокампа и получался такой же эффект, как и при первоначальном изолированном раздражении, т.е. наблюдалось уменьшения продолжительности судорожной активности (41 сек.). Для чистоты и достоверности полученных результатов между изолированным раздражением дорсального гиппокампа и сочетанным раздражением дорсального гиппокампа с ретикулярной формацией среднего мозга строго поддерживался интервал порядка 30 мин.

При высокочастотном раздражении каудального ретикулярного ядра варолиева моста в дорсальном гиппокампе также возникает хорошо выраженный гэта-ритм. Сочетание высокочастотного раздражения каудального ретикулярного ядра варолиева моста с эпилептогенным раздражением дорсального гиппокампа вызывало уменьшение продолжительности

гиппокампальной судорожной активности и затруднение ее генерализации (рис.3). При первоначальном изолированном раздражении длительность судорожной активности составляла 100 сек., при сочетании — 43 секунды, а при повторном изолированном раздражении — 63 сек.

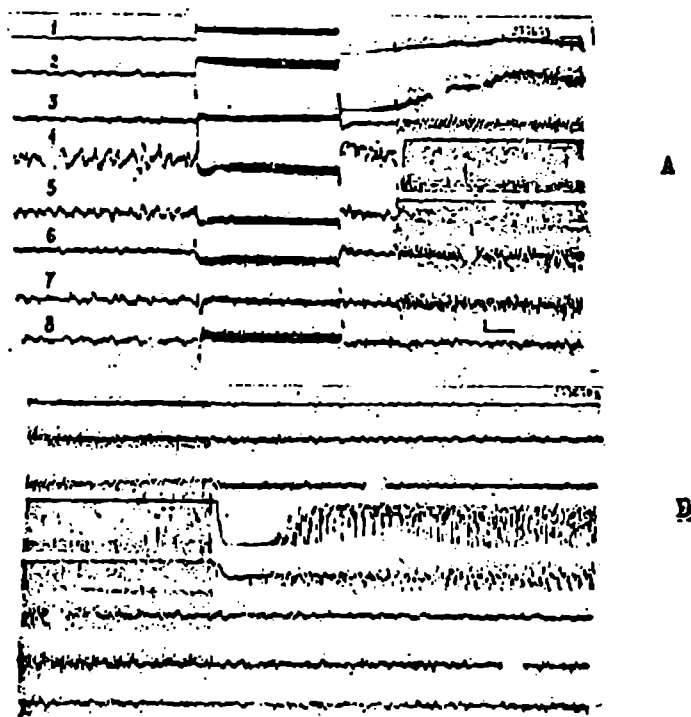


Рис.2. Эпилептогенное раздражение дорсального гиппокампа (150сек., 1 мсек., 15 В, длительность раздражения — 10 сек) с предшествующей активацией дорсальной части ретикулярной формации среднего мозга (150 сек., 0.5 мсек., 5 В, длительность раздражения — 5 сек). Охлаждения и калибровки те же, что и на Рис.1.

А — базовая активность мозга и высокочастотное раздражение дорсальной части ретикулярной формации среднего мозга с до-

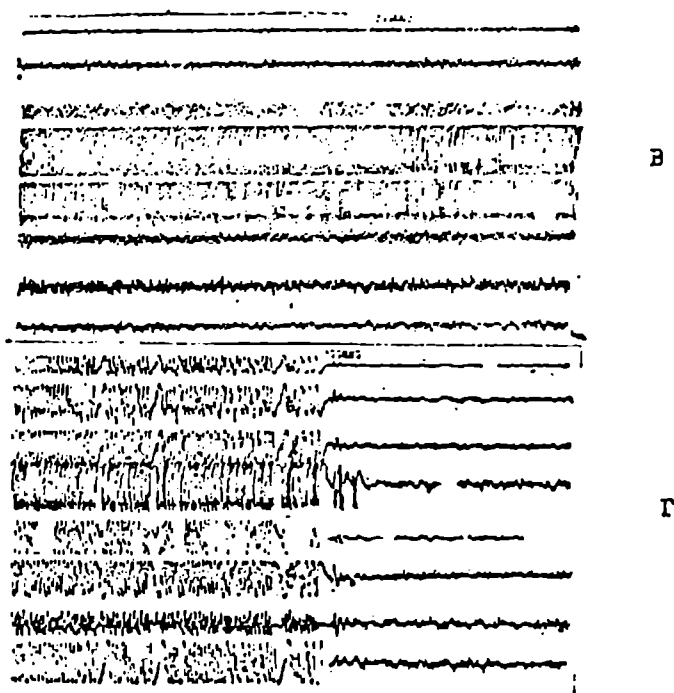


Рис.2 (продолжение). следующим эпилептогенным раздражением дорсального гиппокампа; Б - прекращение раздражения и развитие постстимуляционной судорожной активности; В и Г продолжение Б с определенными интервалами.

В этом случае соблюдалась такая же последовательность изолированных и сочетанных раздражений, как и в случаях, связанных с раздражением ретикулярной формации среднего мозга.

Полученные результаты хорошо подтверждаются макрофизиологическими данными. Активация ретикулярной формации среднего мозга, вызывая развитие гиппокампального ритма, увеличивает частоту разрядов большинства нейронов дорсального гиппокампа. Активация каудального ретикулярного ядра паравентрального мозга, вызывая развитие гип-

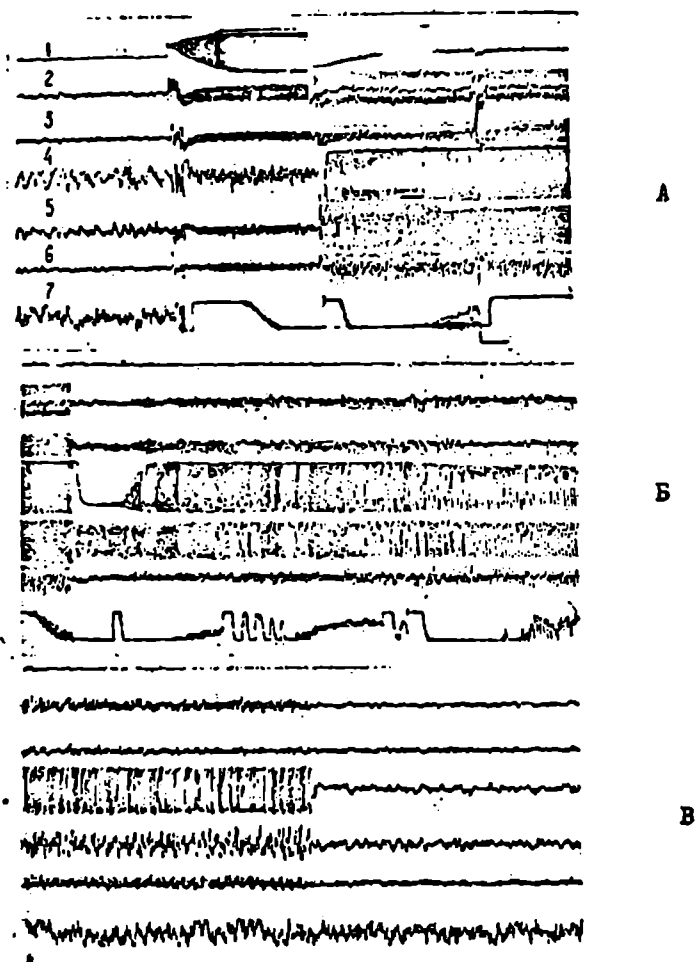


Рис.3:Эпилептогенное раздражение дорсального гиппокампа (15 всек., 1 мсек., 15 В, длит.раздраж. 10 сек) с предшествующей активацией кaudального ретикулярного ядра варолиева моста (150 всек., 0.5 мсек., 5 В, длит.раздраж. 5 сек.). Ответы и калибровки те же, что и на Рис. 1 и 2.

А - фоновая активность мозга и высокочастотное раздражение кaudального ретикулярного ядра варолиева моста с последующим эпилептогенным раздражением дорсального гиппокампа; Б - прекращение раздражения и развитие постстимуляционной судорожной

активности; В - прекращение судорожной активности.

покампального тета-ритма уменьшает частоту большинства гиппокампальных нейронов. Особенно важным является тот факт, что эти дисструктуры, вызывая синхронизацию электрической активности гиппокампа, оказывают различное влияние на один и тот же гиппокампальный нейрон (рис.4).

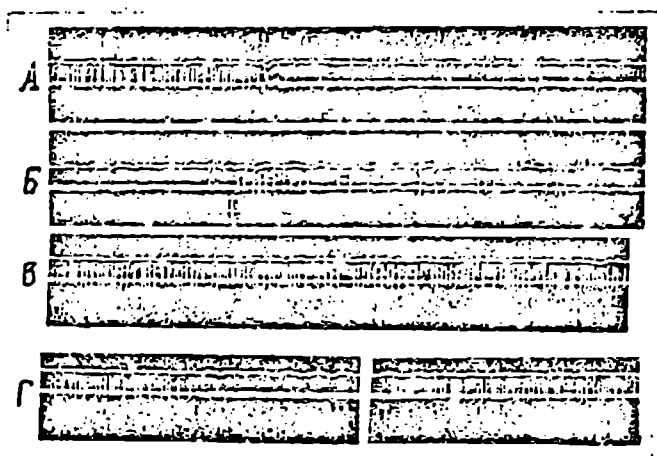


Рис. 4. Влияние высокочастотных раздражения каудального ретикулярного ядра на роливе моста (150 всек., 0.5 мсек., 5 В) и дорсальной части ретикулярной формации среднего мозга (150 всек., 0.5 мсек., 5 В) на один и тот же нейрон дорсального гиппокампа.

Калибровка времени - 0.5 сек.

А - фоновая активность нейрона и раздражение каудального ретикулярного ядра на роливе моста; Б - конец раздражения и активность нейрона после раздражения; В - восстановление активности нейрона; Г - активность того же нейрона до и после раздражения ретикулярной формации среднего мозга.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном исследовании выявлено наличие двух разновидностей процессов синхронизации в дорсальном гиппокампе. Одна вызвана активацией ретикулярной формации среднего мозга, связана преимущественно с учащением нейронного разряда дорсального гиппокампа и облегчает запуск и генерализацию судорожной активности. Другая форма процесса синхронизации гиппокампальной активности обусловлена активацией каудального ретикулярного ядра варолиева моста и связана с торможением тех гиппокампальных нейронов, которые были активированы при раздражении ретикулярной формации среднего мозга и затрудняют генерализацию судорожной активности. Эти данные согласуются с данными тех авторов (5,7,10), которые предполагают наличие двух разновидностей гиппокампальной гэта-активности, имеющих различно физиологические субстраты и функциональную значимость. Надо считать, что они являются результатом разной экотрагиппокампальной импульсации, поступающей из каудального ретикулярного ядра варолиева моста или же из ретикулярной формации среднего мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Окуджава В.М., Меотвиришвили Л.П., Багатишвили Т.И. //Физиологический журнал СССР им.И.М.Сеченова. - 1979. - XV. - № 10. - с. 1465-1472.
2. Сараджияшвили П.М., Окуджава В.М., Геладзе Т.Ш., Библиейшвили Ш.И. //Международный симпозиум по патогенезу эпилепсии. /Резюме. - Варна. - 1969. - с. 63-64.
3. Jasper H.N., Ajmone-Marsan C.A. //The National Research Council of Canada. Ottawa. - 1954.
4. Monmaur P. //Physiol. and Behav. - 1979. - 23.-3.- 471-479.
5. Monmaur P. //Physiol. and Behav. - 1982. - 28.- 476-471.
6. Hubel D.N. // Science. - 1957. - 125. - 549-550.

7. Sainsbury R.S., Bland B.H. //Physiol. and Behav. - 1981. -26.
- 1097-1101.
8. Snider S.R., Neimer W.T. //The University of Chicago Press.-
- 1961.
9. Vanderwolf C.H. //EEG and clin.Neurophysiol. - 1969. - 26.-
- 407-418.
10. Usui S., Iwahara S. //EEG and clin.Neurophysiol. - 1977. -42.-
- 510-517.

ა.ვ.მარღანია, დ.პ.მესტერიშვილი

პიოკამპური თება-რიტმის აღმოჩენებანი მონაწილე სტრუქტურების
გავლენა კრანჩხიში აქტივობის განმარტებაზე

წარმოდგენილ ნაშრომში განხილულია მწვავე ექსპერიმენტის პირო-
ბებში ჩატარებული მკრო- და მიკროლიზოლოგიური კვლევის შედეგები.

პიოკამპურ ეპილესიურ აქტივობას ვიწვევით პიოკამპის ელექ-
ტრული გაღიზიანებით. შეისწავლულა პიოკამპში თება-რიტმის გამომწვევ-
თ სტრუქტურების-შუა ტვინის რეტკულარი ჯონმაციის და ვაროლის ხიდის
კაუდალური რეტკულარი ბირთვის გავლენა პიოკამპური კრანჩხით აქტი-
ვობის აღმოცენებაზე, გაერცელებასა და ხანგრძლივობაზე. გარდა აღნიშ-
ნულისა შეისწავლულა.იგივე სტრუქტურების გავლენა ღრსაღრი პიო-
კამპის ნეირონულ აქტივობაზე. მიღებული შედეგების ანალიზმა საშუალე-
ბა მოგვცა გაგვეცნობინა შემდეგი დასკვნები: პიოკამპური თება-რიტ-
მის ერთ ტიპი გამოწვეულია შუა ტვინის რეტკულარი ჯონმაციის აქტივა-
ციით და დაკავშირებულია პიოკამპური კრანჩხით განმუხტების გააღ-
ვილებასთან; მეორე კი - ვაროლის ხიდის კაუდალური რეტკულარი ბირთ-
ვის აქტივაციით და აღნიშნულ ეპილეპტოგენეზზე საწინააღმდეგოდ მოქმე-
დებს.

А.В.Марганя, Л.Г.Маствиришвили

ЗНАЧЕНИЕ СТРУКТУР, ЗАПУСКАЮЩИХ ГИППОКАМПАЛЬНЫЙ ТЭТА-РИТМ В РАЗВИТИИ СУДОРОЖНОЙ АКТИВНОСТИ

В данной работе приводятся результаты макро- и микрофизиологических исследований, проведенных в условиях острого эксперимента.

Гиппокампа́льная эпилептическая активность вызывалась электрическим раздражением дорсального гиппокампа. Изучалось влияние структур, способных генерировать гиппокампа́льный тэта-ритм — ретикулярной формации среднего мозга и каудального ретикулярного ядра варолиева моста на запуск, распространение и продолжительность гиппокампа́льной судорожной активности, а также на нейронную активность дорсального гиппокампа. Анализируя полученные данные, мы пришли к выводу, что один вид гиппокампа́льного тэта-ритма вызван активацией ретикулярной формации среднего мозга и связан с облегчением гиппокампа́льной судорожной активности; а другой — с активацией каудального ретикулярного ядра варолиева моста и оказывает противоположный эффект на указанный эпилептогенез.

М.Г.Магуашвили

МЕХАНИЗМЫ ТОНИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Нарушения мышечного тонуса в клинике поражений головного мозга бесспорно занимает одно из важнейших мест. Правильная оценка разнообразных тонических расстройств, возникающих при поражении различных отделов головного мозга, нередко имеет решающее значение в толковой диагностике церебральной патологии.

В данной работе мы постараемся вкратце осветить вопросы, касающиеся механизмов тонических нарушений мышц при опухолях головного

мозга различной локализации.

Для уяснения этих понятий необходимо помнить, что в каждом двигательном акте принимают участие находящиеся в нем частично-центральная физическая и тоническая системы иннервации мускулатуры и соответствующие альфа- и гамма-моторные комплексы.

В связи с развитием учения о ретикулярной форме строения головного мозга, стало известно исходящее влияние этой системы на мышечный тонус.

Из литературы хорошо известно, что основным проводником, осуществляющим влияние на мышечный тонус, является ретикуло-спинальный путь, в составе которого идут волокна, несущие импульсы, осуществляющие центральный контроль над гамма-моторной системой. Сетевидная формация через этот путь оказывает влияние на спинной мозг, которое проявляется повышением или снижением мышечного тонуса (2, 15).

За последнее время, после обнаружения гамма-эфферентов, тонких нервных волокон, иннервирующих интрафузальные волокна мышечного веретена, было установлено, что степень их поражения определяет частоту эфферентных разрядов. Мышечные веретена относятся к тем особым сенсорным органам, которые имеют эфферентную иннервацию. Гамма-моторные нейроны связаны с интрафузальными волокнами мышечных веретен; сокращение которых, не вызывая каких-либо заметных изменений в напряжении мышц, растягивает конечные опоры сенсорных нейронов, увеличивает тем самым всплески импульсов в эфферентных аксонах альфа-моторных нейронов, т.е. повышают мышечный тонус и вызывают движение (13, 14).

Исходящий ретикуло-спинальный путь берет начало в нижних слоях коры головного мозга, опускаясь до подкорковых узлов, проходя зрительный бугор, гипоталамическую и субталамическую области. От ядра

зрительных бугров и подкорковых узлов волокна направляются к белкам субталамической области, красного ядра и черной субстанции. Нисходящие пути своими полисинаптическими связями находятся в контакте со всеми ядрами и путями провизионной ядерной системы среднего мозга, покрывши ядерную массу и ядрами продолговатого мозга (I, 8, 10, 16).

Согласно данным Магуна (5) и Struppeler (19) раздражение ретикулярной формации продолговатого мозга обуславливает торможение альфа-моторных, иннервирующих экстрафузальные волокна всех произвольных мышц. При этом рефлексы на растяжение мышц как разгибателей, так и сгибателей либо тормозятся, либо облегчаются. Эти наблюдения послужили началом концепции о двух системах ствола мозга, оказывающих тормозное и облегчающее влияние на моторную активность.

В механизме тонусных нарушений при опухолевых заболеваниях головного мозга, как показали наши наблюдения над 100 больными, основную роль играет локализация опухолевого процесса, так как степень тонусных нарушений возрастает по мере поражения тех двигательных систем, которые оказывают тормозящее влияние на мышечный тонус. Поражение этих систем может возникнуть на различном уровне. Но, как показывает наш опыт, большое значение имеют тонические образования мозгового ствола, включая тормозные морфофункциональные системы ретикулярной формации, нередко благодаря вторичным расстройствам, с усложненным отеком и дислокацией ствола мозга.

Так, при экстрацеребральной локализации лобной доли, ближе к передним ее отделам, со слабым расстройством моторики отсутствовали и тонусные нарушения. При глубоких из опухолях, поражающих более обширные участки лобной доли, особенно задние отделы, со вторичным вовлечением в процесс мозгового ствола, патология мышечного тонуса становилась более распространенной и грубой, носила пирамидно-экс-

трапирамидный характер и имела тенденцию к генерализации этих нарушений во всех четырех конечностях.

Вторичные стволовые симптомы при опухолях супратенториальной локализации встречаются весьма часто. Они возникают в терминальном периоде заболевания в связи с дислокацией (3). Однако следует отметить, что в некоторых наших наблюдениях при тентorialной локализации опухоли отмечалось раннее повышение мышечного тонуса и его склонность к генерализации. Ранняя генерализация тонусных нарушений при отсутствии других стволовых явлений, при данной локализации опухоли, не может быть объяснена только очаговым поражением мозга. В их генезе имеет значение дисфункция тонизирующих механизмов на уровне мозгового ствола, которые, по-видимому, реагируют раньше, чем другие стволовые функции.

Исследуя мышечный тонус при мозговом инсульте, Ц.К.Дунас (4) показывает, что при очаговом сосудистом поражении мозга степень ранней мышечной гипертонии возрастает по мере увеличения поражения двигательных систем, оказывающих супрессорное (тормозное) влияние на мышечный тонус. Повреждение этих систем может произойти на различном уровне, начиная от коры и кончая мозговым стволом. Имеется в виду, главным образом, премоторная и частично моторная кора и их проводники, включающие корково-ретикулярные и другие корково-стволовые волокна, а также тонизирующие образования мозгового ствола, в том числе супрессорные отделы ретикулярной формации.

Изменения мышечного тонуса при височной локализации опухоли встречались гораздо чаще, чем при других супратенториальных опухолях. Клинически они проявлялись в виде смешанной, пирамидной, чаще экстрапирамидной гипертонии, локализуясь на противоположной патологическому очагу стороне, в большинстве же случаев — с обеих сторон.

Данные литературы (6,7,9,11,12,17) свидетельствуют, что височ-

ние новообразования, вследствие своего топографического расположения, находятся в тесной связи с системой базальных ганглиев, активно взаимодействующих с корковыми, стволовыми и спинальными тоническими формациями. Основная часть экстрапирамидных эфферентных волокон направляется в ретикулярную формацию мозгового ствола, регулируемую давлением и мышечный тонус. Тонические нарушения экстрапирамидного характера при данной локализации опухоли можно, по-видимому, объяснить нарушениями связей височной доли со стволовыми и спинальными экстрапирамидными системами.

Что касается опухолей субтенториальной локализации, как показал наши наблюдения, изменения мышечного тонуса обуславливаются поражением ряда систем этой области, отличаются большим разнообразием и являются одним из ведущих симптомов.

Нарушение мышечного тонуса при опухолях мозжечка характеризовалось в большинстве случаев односторонним, нередко грубо выраженным повышением мышечного тонуса на противоположной опухоли стороне и его снижением на стороне процесса.

В этих случаях повышение мышечного тонуса в контралатеральных патологическому очагу конечностях обусловлено близостью перитентальным вклином опухоли на тонические механизмы мозгового ствола. Снижение же тонуса на стороне опухоли должно быть результатом деструктивных изменений полушарий мозжечка, приводящих к дисфункции мозжечково-стволовых, а частности, денторубральных и руброспинальных путей.

Growdon и соавт. (16) в эксперименте показали, что при разрушении латеральных ядер мозжечка на стороне поражения развивалась мышечная гипотония.

Таким образом, наши исследования свидетельствуют о том, что грубые расстройства мышечного тонуса обусловлены повышенной возбудимостью спинальных мотонейронов, в связи с нарушением супраспина-

льных регуляций).

Целесообразно учитывать, что генерализованный и грубый характер патологий мнестического тонуса дает основание предполагать наличие отека при дислокации стволовых аппаратов. Бесспорно, правильная и дифференцированная оценка тонусных нарушений занимает важное место в общей проблеме локализации нарушений функции в головеческой диагностике очаговых поражений головного мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бродет А. — Ретикулярная формация мозгового ствола (анатомические и функциональные корреляции) М., 1950.
2. Вейн А.М., Гращенков Н.И. // Журн. невропат. и псих., 1955, 65, I, 67-72.
3. Гурова Б.П. // Журн. невропат. и психиатр. 1966, 66, 5, 681-687
4. Лунов Д.К. // Журн. невропат. и псих. 1966, 66, 12, 1751-1758.
5. Мегун Г. — Бодрствующий мозг. М., 1961.
6. Мирidonов В.Т. // Журн. неврор. и псих., 1975, 75, 4, 388-493.
7. Рапопорт М.Ю. — Неврологическая диагностика опухолей височных долей. М., 1948.
8. Росси Дж., Цанкетти А. — Ретикулярная формация ствола мозга (анатомия и физиология). М., 1960.
9. Флаговая А.Д. // Проблемы нейрохирургии. Киев, 1969, II, 118-124.
10. Шаряпов Б.М. — Очерки клиники и патоморфологических нарушений сетчатой формации центральной нервной системы. Казань, 1959.
11. Шейер Д.Г., Шутов А.А., Козельникова А.Б. // Журн. неврор. и псих., 1968, 68, 12, 1774-1779.
12. Шмарян А.С. — Мозговая патология и психиатрия. М., 1949, I т.
13. Элдрид Б., Фуденмори Б. // Влияние ретикулярной формации на активацию мнестических поретен. Ретикулярная формация мозга. М., 1962, 249-256.

14. Arthur J., Catz Ph. - The Stretch Reflex and Muscle Tones
Matters Essentials of clinical, Neuroanatomy and Neurophysiology, 4-th Edition, Phyladelphia, 1970, p.II.
15. Granit R., Raada B. //Acta Physiol. Scand., 1952,27,130-160.
16. Grewdon J.,Chambers W., Liu C. //Brain, 1967,90,3,603-630.
17. Pillori G.//Schweiz.Arch.Neurol.Psychiat., 1967,99,2,286-298.
18. Schneider R.,Grosby E.//J.Neurosurg., 1963,20, 3, 183-199.
19. Struppler A. - Physiological and pathophysiological aspects of Skeletal-muscle tone. Spasticity topical survey. Hans Huber Publischer Bern, Stuttgart, Vienna, 1972, 9-20.

მ.გ.მარუაშვილი

ტონუსური ცვლილებების მექანიზმები თავის ტვინის სიმსივნური დაავადების დროს

სტატიაში განხილულია თავის ტვინის სიმსივნეების დროს კუნთა ტონუსური დარღვევების პათოგენეზიზმი 100 ავადმყოფის მაგალითზე. ავტორის დაკვირვებით ტონუსური ცვლილებების მექანიზმში ძირითადი როლი ეკუთვნის სიმსივნური პროცესის ლოკალიზაციას, რადგანაც ტონუსური დარღვევების ხარისხი ნატყდობს იმ მანოძრავებელ სისტემის დაზიანებასთან ერთად, რომელი შემაკავებელ გეგუნას ახდენს კუნთა ტონუსზე. აქვე უნდა აღინიშნოს ტვინის ღეროს რეტიკულური ფორმაციის შემაკავებელი მოწყობილობის სისტემის დაზიანება, რაც მეორადი დარღვევებით არის განპირობებული და ვლენდება ღეროს შეშუპებისა და ღისლოკაციის სახით.

ამრიგად, წარმოგვნილი გამოკვლევები ცხადყოფენ, რომ კუნთა ტონუსის უბეში დარღვევები არის სუპრასპინალური რეგულაციის მოშლის გამო სპინალური მოტორეირონების გაღიზიანების მომატების შედეგი.

М.Г.Маруашвили

МЕХАНИЗМЫ ТОНУСНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА.

В статье анализируются механизмы нарушения мышечного тонуса при

опухолях головного мозга у 100 больных. Как показала наблюдения автора, основная роль в механизме тонических нарушений играет локализация опухолевого процесса, так как степень тонических нарушений увеличивается по мере поражения тех двигательных систем, которые оказывают тормозящее влияние на мышечный тонус. Большое значение имеют дегенеративные образования мозгового ствола, включая тормозные морфофункциональные системы ретикулярной формации, нередко благодаря вторичным расстройствам, обусловленным отеком и дислокацией ствола мозга.

Данные исследования свидетельствуют о том, что грубые расстройства мышечного тонуса обусловлены повышенной возбудимостью спинальных мотонейронов, в связи с нарушением супраспинальных регуляций.

В.С.Мухаринская, М.К.Келиани

ПРОТЕОТИКАЗНЫЕ АНТИТЕЛА /ПРОТЕОЛИЗОЗНЫЕ/ ПРИ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВОСНАЩЕНИЯ

Проблема патогенеза мозгового инсульта тесно взаимосвязана с многочисленными звеньями различных системных нарушений, включая иммунную реактивность, тщательное изучение каждой из которых способствует обеспечению целостного восприятия данной проблемы.

К настоящему времени накоплен богатый фактический материал, подтверждающий значение органического повреждения центральной нервной системы в развитии заболеваний различных висцеральных органов. К этой проблеме относится вопрос изучения патогенеза отека и воспаления легких, наступающих в результате острого расстройства мозгового кровообращения и являющихся наиболее частыми и тяжелыми осложнениями инсульта (1,2). Этот практически важный вопрос о развитии легочных и легочно-сосудистых осложнений у больных с инсультом в ранее привлекал внимание невропатологов как сроки развития частоты, зависимости от характера и локализации очага, особенности клинического те-

тешил результа. Но ряд острои проблемы, в частности, причины возникновения легочной патологии у больных, ее патогенетические и иммунологические механизмы еще мало изучены. С этих позиций еще меньше изучены данные, касающиеся аутоиммунных реакций со стороны легочной ткани при нарушении мозгового кровообращения.

В плане рассматриваемого вопроса ряд клинических и в патоморфологических работ указывает на нередкий параллелизм между заболеваниями мозга и легких (3,4,5). Так, при расстройстве мозгового кровообращения в крови у больных обнаруживались антитела не только к антигенам мозга, но и антигенам легких (6,7).

Нельзя не отметить, что у некоторых больных с хроническими заболеваниями, аутоантитела выявляются не только в экстракте, полученном из тканей легких, и также из печени, почек, сердечной ткани, селезенки, желудка и др. (8,9).

Выявлено, что легкие и почка имеют общие антигены; эта общность обусловлена антигенами базальной мембраны органов.

По данным литературы, отмечается определенная зависимость между острой воспалительного процесса и высотой титра антилегочных антител. Отрицательный результат или же низкие титры аутоантител у некоторых больных в остром периоде заболевания, возможно, обусловлены реакцией угнетения иммунологической системы или фиксацией аутоантител клетками органов. Возраст больных не оказывает значительного влияния на частоту выявления антилегочных антител. Длительность заболевания также оказывает несущественное влияние на выраженность реакции.

Применяя во внимание вышеизложенное, мы задались целью выяснить, появляются ли в сыворотке крови при нарушении мозгового кровообращения противолегочные антитела, и параллельно проследить за характером и уровнем иммуноглобулинов (10).

Обследовано 48 больных: мужчин—21, женщин—27. Возраст больных варьировал от 34—72 лет. Основным заболеванием, приведшим к нарушению мозгового кровообращения, была только гипертоническая болезнь (42), только атеросклероз (4). Из них, у 14 больных гипертония сочеталась с атеросклерозом. У 12 — атеросклероз с сахарным диабетом, у 2-х отмечена активная фаза ревматизма.

Больных с ишемическим (25) и геморрагическим (23) инсультом было приблизительно в равном количестве.

О наличии в сыворотке крови больных с нарушением мозгового кровообращения противотканевых антител, в частности, и противолучных антител к органоспецифическим антигенам, судили по реакции связывания комплемента (РСК) на холоде (II). В качестве антигена применяли водно-солевые экстракты из легких и бронхов практически здоровых людей, погибших от случайных причин, на аутопсии которых патология этих органов не обнаружена.

Интенсивность реакции обозначали плюсами — от одного (+) до четырех (++++). Реакция считалась положительной при разведении 1:20 (++++), и выше.

Параллельно у этих же больных в сыворотке крови мы определяли количественные показатели иммуноглобулинов классов Ig G, Ig M, Ig A. Содержание в крови иммуноглобулинов изучалось методом ртутной иммунодиффузии по Манчине с соват. (12).

Из общего числа обследованных больных на предмет выявления противолучных антител положительные результаты были в 39 случаях. Из них резко положительная РСК была у 16, положительная реакция определялась в слабой выраженности — у 16 и в 8 — соответственно (см. табл. I).

При геморрагическом инсульте положительная РСК нами была отмечена у 16 из 23-х больных, а при ишемическом — у 23-х из 25 больных. Резко положительная РСК чаще наблюдалась при геморрагическом инсульте (12 случаев).

Во многих случаях резко положительная РСК выявлялась нами у больных с геморрагическим инсультом преимущественно при паренхиматозно-субарахноидальном кровоизлиянии.

Клинически в легких обнаруживались признаки бронхопневмонии. был случай повышения интенсивности при вторичном исследовании от средней до резко положительной РСК (1:40 - 1:80 ++++), соответственно.

Во многих случаях нарастание противолегочных антител явилось прогностически негативным знаком и говорило в пользу прогрессирования заболевания, часто приводящего к смертельному исходу (8 случаев), и, наоборот, при повторном исследовании переход от средней выраженности РСК (1:40) к слабо положительной реакции (1:20) указывал на благоприятное течение заболевания.

Характер из- мещения моз- гового кро- вообращения	К-во боль- ных	Степень выраженности РСК о противолегочных антигенах		Положитель- ные резуль- таты		Отрицатель- ные резуль- таты	
		разре- дения	интенсивность	абс. чис- ло	%	абс. число	%
Ишемический инсульт	25	1:20	++++	5	20.0		
		1:40	/+/-/++++/	14	56.0	2	8.0
		1:80	/+/-/++++/	4	16.0		
Геморрагиче- ский инсульт	23	1:20	++++	1	4.4		
		1:40	/+/-/++++/	3	13.0	7	30.4
		1:80	/+/-/++++/	12	52.2		
Всего:	48						

В 2-х случаях ишемического инсульта клинически не проявлялись признаки вовлечения легких в патологический процесс, но иммунологические исследования выявили наличие противолегочных антител (реакция средней выраженности с разведением (1:40), что затем проявля-

лось и клинически бронхопневмонией и отеком легких.

В 9-ти случаях реакция РСК на противолочные антитела была отрицательной (7 случаев с геморрагическим инсультом и 2 случая — с атеническим инсультом).

В 3-х случаях клинического проявления поражения легких противолочные антитела не выявлялись. В 2-х случаях геморрагического инсульта с отрицательной реакцией РСК смерть наступила в течение первых двух дней, и можно предположить, что противолочные антитела не успели вывестись.

Наши данные являются свидетельством того, что реакция агглютинации комплемента на холоде является весьма чувствительным тестом для обнаружения противолочных антител в сыворотке крови больных.

При изучении крови больных с инсультом отмечалось дисиммуноглобулинемия, выражавшаяся, в основном, в увеличении Ig G (70 % случаев). В 40 % случаев это сочеталось с повышением иммуноглобулина Ig M. В остальных 30 % наблюдалось снижение иммуноглобулинов Ig M или Ig A при нормальных показателях других классов иммуноглобулинов. У больных с геморрагическим инсультом все классы иммуноглобулинов превышали средние показатели нормы и это увеличение в основном касалось Ig G.

Показатели иммуноглобулинов были повышены и, спустя 8-14 дней после мозговой сосудистой катастрофы, их было значительно больше, чем в первые дни. Более увеличенными были показатели Ig G.

Исходя из эмпирического и на основании наших данных исследований, мы полагаем, что иммунная реактивность (наличие противолочных антител, в частности, противолочных и противокоронарных) при инсульте, а также дисиммуноглобулинемия отображает остроту сочетанности поражения сердца и легких при нарушении мозгового кровообращения. Эту сочетанность можно рассматривать как показатель активного участия иммунной системы в патогенезе, течении

и исходе заболевания, как подтверждение взаимосвязи органического повреждения центральной нервной системы с развитием нарушений в высших органах.

Проведенные нами исследования и литературные данные, касающиеся изучения аутоантител, иммунологической реактивности при инсультах, позволили приблизиться к пониманию механизмов ряда клинических синдромов, возникающих в той или иной фазе болезни, уточнить характер и роль иммунологических реакций и их влияние на исход мозговой катастрофы.

Иммунологический подход к патогенезу мозгового инсульта перспективен как с точки зрения познания еще недостаточно изученных его сторон, так и дальнейшего изучения механизмов действия лечебных средств и разработки новых методов терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Апишалава С.Б. — . вопросу о развитии некоторых патологических процессов в легких при церебральном инсульте. Тбилиси, 1957.
2. Галашвили Ю.А. — Иммунный барьер мозга. М., Медицина, 1986.
3. Гаврилов И.Я. — Функции правого и левого легкого у больных с патологией магистральных сосудов головного мозга. А. "Невропатология и психиатрия", 1980, вып. II, с. 1635-1638.
4. Мартынов Ю.С., Келдина О.И. — О ранних и поздних постинсультных пневмониях. М. "Невропат. и психиатр.", 1980, вып. II, с. 1628-1631.
5. Николаев А.А. — Аспекты частной аутоиммунологии. "Медицина", Узб.ССР, Ташкент, 1978, с.245.
6. Булатов П.К., Федосеев Г.Б. — Бронхиальная астма. Л., 1975.
7. Борохов А.И. — Аутоиммунизация при неопластических заболеваниях легких. М., Медицина, 1978.
8. Федосеев Г.Б. — Клинико-иммунологическая характеристика больных инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы. Автореферат диссерт. Л., 1970, с. 35-39.

в ходе этого заболевания. Одновременно выявленные изменения являются основой для исключения в комплекс терапевтического воздействия в период острого развития сосудистой патологии и ордета, регулирующих иммунные нарушения.

В.С.Мухоморова, Т.И.Штагтварди, К.С.Чикова
РОЛЬ НЕКОТОРЫХ ИММУНОРЕГУЛЯТОРОВ ВЛИЮЩЕЙ НА ПАТО-
МЕХАНИЗМ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Иммунологическая реакция в организме происходит при условии участия в ней регуляторных механизмов, соотносящих деятельность иммунной системы, с деятельностью других систем. Например, при различных регуляторных дисфункциях или структурных нарушениях в нейроэндокринной системе, в значительной мере теряется способность организма организовать целенаправленную общесистемную деятельность и оценивать результаты иммунологической реакции (1-3).

Современные представления о механизмах поддержания иммунного гомеостаза, т.е. сохранения антигенного и клеточного состава организма, основываются на сведениях об иммунном процессе, как о многокомпонентном и многоэтапном, имея ввиду ряд таких органов, как тимус, селезенка и другие, а также кооперацию клеток Т и В зависимых лимфоцитов, которые участвуют в реализации реакции на антиген (4,5).

Работами ряда авторов (6-8) установлено, что иммунная система, как и другие висцеральные системы, находится под регулирующим влиянием нейрогуморальных факторов, которые, несомненно, играют немаловажную роль в патогенезе заболеваний человека; далее иммунологические реакции в организме протекают во взаимосвязи с регуляторными механизмами, соотносящими ее деятельность с другими системами в интересах целого организма.

При различных регуляторных дисциркуляциях или структурных нарушениях в той или иной системе теряется способность организма организовывать целенаправленную специфическую деятельность и, следовательно, оценку результатов иммунологической реакции.

В плане изложенного, современный этап изучения патогенеза развития сосудистой патологии головного мозга проводится при использовании различных методов все больше с целью дифференциации и уточнения роли отдельных звеньев в развитии этой патологии.

Многие клинико-патогенетические аспекты данного заболевания широко освещены в печати (9,10,11), однако не все вопросы патогенеза церебральной дисциркуляции полностью раскрыты и требуют дальнейшего изучения.

Работами ряда отечественных и зарубежных авторов доказана определенная заинтересованность изменения иммунного гомеостаза в развитии атеросклероза, ишемической болезни сердца и т.д. при жизни и постмортально (12,13).

Авторами данной работы в представленном фрагменте отражено состояние функциональной активности Т-лимфоцитов периферической крови у больных и состояние нейромедиаторов в тимусе, обследованных постмортально у этого же контингента.

Излагаемый материал представлен характеристикой обследованного контингента больных, прошедших через стационар, куда они были госпитализированы в остром периоде с тяжелой формой нарушения мозгового кровообращения и у которых смерть наступила не позднее одной недели с момента заболевания.

Обследовано 12 больных в возрасте от 30 до 50 лет. Основным заболеванием, приводящим к инсульту, была гипертоническая болезнь и атеросклероз. Было установлено клинически и подтверждено на оксигации кровоизлияний (4) и инфарктов (8). Неврологическая симптома-

тика соответствовала локализации диогамического очага в головном мозге. Наиболее частым местом локализации кровоснабжения ка. и ишемия, были большие полушария головного мозга — зона ирригации средней мозговой артерии. В двух случаях прослежена стреловидная локализация ямеческого очага. (верхняя и средняя альтернатива), указывающая на нарушение ирригации в вертебробазиллярной системе.

При жизни в периферической крови количество Т и В лимфоцитов было снижено, в основном, за счет Т лимфоцитов и почти неизменено количество В лимфоцитов. Функциональную активность Т лимфоцитов определяли гистохимическим методом. Кислую фосфатазу — методом Гомери, В-глюкуронидазу — методом Ньюхое (14).

У всех больных при жизни, в день поступления и потом ежедневно, вплоть до фатального исхода, брались мазки периферической крови, определяли активность кислой фосфатазы, β -глюкуронидазы в лимфоцитах. Прослежено заметное повышение содержания кислой фосфатазной активности в лимфоцитах и некоторое увеличение в них β -глюкуронидазной активности.

Таким гистохимическая картина указывает на снижение функциональной активности Т лимфоцитов. Она наблюдается как в случаях ямеческого, так и геморрагического инсульта, но значительно выраженное в последних случаях, нарастая с приближением фатального исхода.

Во время аутопсии свежих трупов брали кусочки из вилочковой железы, которая имела желтый цвет, мягкую консистенцию и сохранила дольчатое строение. Дольки желтые, состоящие из кортикального и медуллярного слоев. Кортикальный слой был густо инфильтрирован пролиферирующими лимфоцитами, а медуллярный — менее инфильтрирован.

При исследовании гистохимическими методами Хиларпа и Хекфельта, а также Фалька, определяли наличие содержания в тимусной тка-

ни адреналина и норадреналина. Проследовано, что адреналин и норадреналин расположены, в основном, в нервных волокнах по ходу кровеносных сосудов в виде желто-коричневой окраски. Из них, светло-желтая окраска соответствует содержанию норадреналина, а темно-коричневая — адреналину.

В изученных нами случаях отмечено значительное правыхловование порадреналина —содержащих волокон. А адреналиносодержащие волокна были сравнительно малочисленны, но довольно интенсивно окрашены, особенно в случаях геморрагического инсульта.

Суммируя полученные данные, следует отметить следующее: в период острейшего нарушения мозгового кровообращения, заканчивающегося летально, при жизни отмечаются резкие сдвиги метаболического порядка, выражающиеся в заметном увеличении и нарастании активности лизосомальных ферментов, в частности, кислот фосфатазы в лимфоцитах, при сравнительно умеренном повышении β -глюкуронидазной активности в них. У этих же больных постгисторально определено изменение нейромедиаторного обмена в гипоталамусе, в частности, содержание адреналина и норадреналина, которое неравномерно повышено, в основном, за счет норадреналина при малозмененном уровне содержания адреналина.

Анализ результата изменения активностей лизосомальных ферментов в лимфоцитах создает возможность выявления их деструктивного и дезорганизирующего воздействия на клетки лимфоцитов, что позволяет судить о степени тяжести и глубине метаболических расстройств, возникающих при острейшем нарушении мозгового кровообращения с летальным исходом. Пролонгированные регистрации подобных изменений в динамике острого нарушения мозгового кровообращения надо рассматривать в качестве прогностически неблагоприятного фактора с продолжающейся деструкцией клеток, связанного сываением иммунной реак-

тивности организма, где положительное влияние освобождающихся кислот гидролаз в начальной стадии формирования иммунного ответа, не является должным отсутствием возможности кислого гидролиза нарастающего титра антигена.

Нужно думать, что при остром нарушении мозгового кровообращения проявляются как бы истощение компенсаторных иммунных реакций, как: в периферическом звене, так и в тех органах, которые являются периферичным регулятором иммунной защиты организма. Выказанное совпадает с литературными данными (15).

Все вышесказанное еще раз подтверждается изменением содержания катехоламинов в тимусе в рассмотренных нами случаях острого нарушения мозгового кровообращения, неадекватной мобилизацией гормональных возможностей, во многом возможно и определяющих прогрессивную клинику данного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Подосяникова И.С., Зозулякова С.В., Залканд Л.Г. и др. // Нейрогуморальная реакция иммунного ответа. Л., 1986.
2. Табашвили В.М., Мухаринская В.С. и др. // Клинико-цитохимическое изучение нейропептидов вилочковой железы при ишемическом нарушении мозгового кровообращения. Нейрогуморальные регуляторы иммунного гомеостаза. 1986.
3. Поликар А. Физиология и патология лимфатической системы. М., 1965.
4. Петров Р.В. Иммунология и иммуногенетика. М., Медицина, 1976.
5. Валуева Т.К., Милинцев В.А., Давидова Т.И. и др. // Нейрогуморальные реакции иммунного ответа. Л., 1986.
6. Гордон Л.С., Сергеева В.Р., Земнова И.Г. Нейропептиды лимфоидных органов. М., Москва, 1982.
7. Магаева С.В., Мартиненко А.В., Куликова О.С. и др. // Нейрогуморальная реакция иммунного гомеостаза. Л., 1986.

В.С.Мухаринская, Т.И.Митаишвили, К.С.Чиколани
 РОЛЬ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ ВЯЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПИТОМЬ-
 ХАРИЗМЕ НАРУШЕНИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

В работе изучены расстройства иммунного гомеостаза при ОНМК в совокупности с гистохимическим исследованием наличия нейромедиаторной регуляции и лизосомальной модуляции данного процесса.

Изучению активности кислой фосфатазы и- β -глюкуронидазы в лимфоцитах периферической крови является прогностически неблагоприятным признаком, указывающим на изменения клеток, определяющимися параллельно с выраженным снижением иммунной реактивности организма. Постмортально определяемое у этих же больных цитохимически увеличенное содержание катехоламинов в тканях вилочковой железы можно рассматривать в качестве адренергической адаптивной реакции клеток, проявляющейся как в центральном органе, так и в периферическом звене иммунной системы.

В.М.Окудзава, С.А.Чипашвили, Г.Г.Квернадзе
 ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОБЛЕМЫ КОРКОВОЙ НЕЙРОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
 ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЕ-СОН У КОШЕК В УСЛОВИЯХ НЕВРОНОМЫШЕЧ-
 НОГО БЛОКА ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СИНЕГО ПЯТНА

Имеются многочисленные исследования функции синего пятна - Locus coeruleus (LC) в регуляции цикла бодрствование-сон (7-9, 12, 13, 18). Варианты опытов с полным или частичным разрушением этого комплекса, фармакологические исследования привели французских нейрофизиологов, дуководимых Буве (9) к заключению, что исполнительный механизм парадоксальной (ПС) фазы сна и корковой электроэнцефалографической (ЭЭГ) активации во время бодрствования исключительно находятся в пределах комплекса синего пятна. Однако, даль

нейшие исследования (7,8,12,13) не подтвердили выводов этих авторов.

Разногласия в нейрофизиологических исследованиях роли спящего пятна в цикле бодрствование-сон касаются ее дорзальной — главной (principal) части (LСр), в то время как результаты исследований других областей этого образования не вызывают противоречий.

Для дальнейшего выяснения роли LСр в цикле бодрствование-сон у кошек мы использовали метод прямой электрической стимуляции этой области. Работы в этом аспекте ограничены (5), микрофизиологические же исследования корковой нейрональной организации цикла бодрствование-сон в условиях искусственной активации этой области и вовсе отсутствуют.

Эксперименты ставились на взрослых кошках. Опыты проводились в два этапа. На первом этапе производилась предварительная подготовка животного для хронической регистрации цикла бодрствование — сон. С этой целью для идентификации фаз сна животным вводились электроды в наружное коленчатое тело (НКТ), дорзальный гиппокамп, отводилась ЭЭГ сенсомоторной и зрительной областей новой коры, регистрировалась электроокулограмма (ЭОГ), а также электромиограмма (ЭМГ) шейных мышц животного. Для выяснения роли спящего пятна электроды внедрялись в дорзальную область LС в LСр по координатам стереотаксического атласа Сангаотта.

В исследованиях использовалась электрическая стимуляция LСр. Стимуляция проводилась в различные фазы цикла бодрствование-сон. В опытах определялась пороговая сила тока, вызывающая пробуждение животного. В дальнейшем стимуляция LСр проводилась подпороговыми параметрами раздражения, вызывающими только ЭЭГ пробуждения животного. Для локального электрического раздражения LСр применялись коаксиальные электроды.

На втором этапе, на тех же животных проводились микрофизиологические исследования корковой нейрональной организации цикла бодрствование-сон, в которых также проводилась стимуляция ЛСр. Микроэлектродные исследования цикла бодрствование-сон осуществлялись в условиях нервномышечной иммобилизации по ранее разработанной методике (1). Исследовались нейроны сенсомоторной области коры. Микроэлектродами служили стеклянные микропипетки, заполненные 3-х ионным раствором хлористого калия.

Электрическую стимуляцию ЛСр проводили в режиме постоянного по току через изолирующий блок стимулятора ЭС-60-1.

При определенных параметрах электрического раздражения ЛСр на фоне медленноволнового сна (МС) можно было получить только ЭЭГ пробуждения плотного без поведенческой реакции. При этом, как в коре, так и в подкорковых образованиях (НКТ, гиппокамп) наблюдалась десинхронизация медленной активности. После прекращения раздражения электрическая активность, характерная для МС, быстро восстанавливалась.

При надпороговых же значениях силы раздражающего тока стимулирующая ЛСр вызывала поведенческое пробуждение животного. На полиграфической записи это коррелировало с длительной ЭЭГ десинхронизацией коры и подкорковых образований, после чего развивался новый цикл бодрствование-сон.

Поведенческое пробуждение животного при стимуляции ЛСр наблюдалось и на фоне ОС фазы сна. При этом, интенсивность раздражения, необходимая для поведенческого пробуждения из ОС фазы сна была выше, по сравнению с порогом, необходимым для поведенческого пробуждения из фазы глубокого МС. Этот факт отмечали и другие исследователи при изучении данного феномена (2,3). Объясняется он наличием торможения спинальных мотонейронов во время ОС фазы сна за счет

активного нисходящего влияния ретикулярной формации ствола мозга (6).

Изучая роль ЛСр в регуляции цикла бодрствования-сон методом электрического раздражения, мы попытались выяснить динамику возбудимости этого образования в цикле бодрствования-сон, что важно для выяснения функционального состояния этой структуры в разных фазах сна и влияние активации ЛСр на структуру цикла бодрствования-сон.

Тестом для определения возбудимости ЛСр в различных фазах цикла бодрствования-сон служил порог ЭЭГ пробуждения.

В этой серии экспериментов мы регистрировали электрическую активность как коры, так и архипалеокортикальных областей-гиппокампа и энторинальной коры. Это диктовалось следующим: во время ПС фазы сна активность в корковых областях настолько десинхронизирована, что трудно на кортикальном уровне выявить эффект раздражения изучаемой нами структуры. В то же время, во время ПС фазы сна в гиппокампе и энторинальной коре регистрируется гиперсинхронизация электрической активности в диапазоне тета и дельта ритмов, которые могут реагировать на восходящие влияния десинхронизирующих структур мозга (2). Изменение электрической активности гиппокампа и энторинальной коры в ответ на пороговое раздражение ЛСр служило показателем возбудимости этой структуры в ПС фазе сна.

У всех животных в этой серии экспериментов наблюдалась тенденция увеличения порога для вызова ЭЭГ изменений в виде десинхронизации активности своей коры, энторинальной коры и гиппокампа во время МС и уменьшения его в ПС фазу сна.

С целью выяснения роли ЛСр в регуляции цикла бодрствования-сон, мы стимулировали эту структуру в различные фазы сна. Многократная активация ЛСр подпороговыми для поведенческого пробужде-

ная силой тока на фоне глубокого МС в ряде опытов способствовала инципированию ПС фазы сна. Запуск механизмов ПС фазы сна происходил исключительно на последних этапах МС. Активация ЛСр в более ранние периоды не давала подобного эффекта.

Для дальнейшего исследования роли ЛСр в цикле бодрствования-сна мы проводили многократную стимуляцию этого ядра на фоне ПС фазы сна. Как было показано ранее, возбудимость ЛСр в ПС фазе сна повышена по сравнению с глубоким МС. Поэтому, пороговые силы тока, применяемые для активации данной структуры в этой серии экспериментов, были намного ниже таковых, применяемых при стимуляции на фоне глубокого медленноволнового сна.

Стимуляция проводилась как в эмоциональную, так и неэмоциональную стадию ПС фазы сна с интервалами в несколько десятков секунд. Эксперименты показали, что стимуляция ЛСр на фоне эмоциональной стадии ПС фазы сна вызвала заметное изменение тета активности в гиппокампе. В частности, при стимуляции ЛСр на фоне эмоциональной стадии ПС фазы сна наблюдалось: а) уменьшение амплитуды регистрируемого тета ритма; б) десинхронизация этой активности. Эффект на раздражение при этом зависал, по крайней мере, от двух факторов: силы раздражающего тока и исходной фоновой активности тета ритма гиппокампа.

На рисунке I демонстрируется фрагмент записи эмоциональной стадии ПС фазы сна у кошки. При этом в гиппокампе регистрируется хорошо выраженный тета ритм (рис. 1А). Стимуляция ЛСр в данном случае вызвала лишь уменьшение амплитуды тета активности гиппокампа (рис. 1Б).

Уменьшение амплитуды тета ритма, наблюдаемое в наших экспериментах, при стимуляции ЛСр, возможно, обусловлено торможением части пирамидных клеток гиппокампа. Торможения в данном случае может

осуществляться непосредственно при активации нейронов, благодаря прямым связям нейронов LСр с гиппокампом (16).

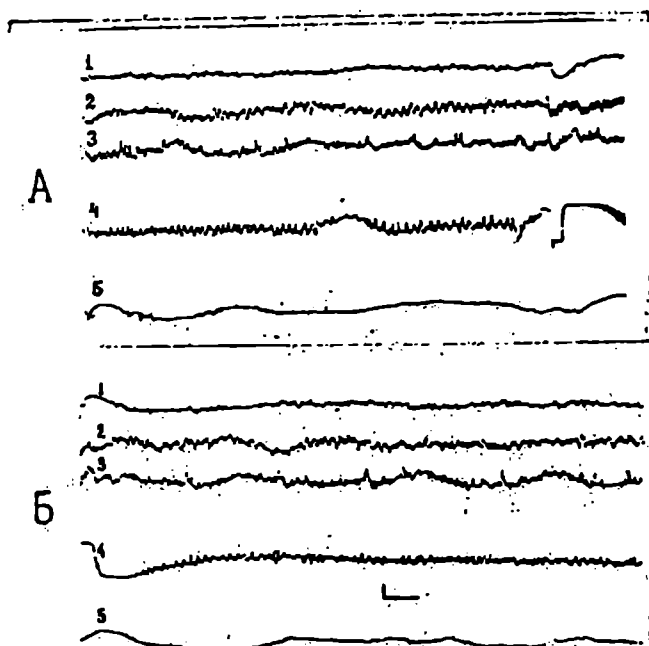


Рис.1. Фрагмент записи амплитудной отадии ПС фазы сна. Изменение электрической активности гиппокампа в ответ на стимуляцию LСр.

Отведения: 1 - висцеромоторная область коры (правая); 2 - висцеромоторная кора (правая); 3 - наружное коленчатое тело (левое); 4 - дорсальный гиппокамп (правый); 5 - электроокулограмма.

А - до, Б - после раздражителя. Параметры раздражителя: 250 мкА, 100 в сек., 0.1 мс.

Калибровки: 1 сек., 100 мкВ.

В конечном итоге графика ответа - изменение активности, ре-

гистрируемой в гиппокампе, в ответ на стимуляцию ICP , зависела от применяемой интенсивности раздражающего тока.

Десинхронизация тета активности, наблюдаемая в наших экспериментах, при стимуляции ICP , возможно, опосредуется через пейс-мейкер гиппокампального тета ритма — $septom$, о связи которого с синим пятном выявлены сравнительно недавно (15).

Описанные выше изменения гиппокампальной тета активности ответ на стимуляцию ICP носили более или менее длительный характер, а затем гиппокампальный тета ритм полностью восстанавливался.

Имеется только одна работа (11), в которой стимуляция ICP импедирала тета ритм в гиппокампе. В последующих работах (14) этот факт не подтвердился. Предполагается (14), что тета активность, вызванная при стимуляции ICP у кошек (11), являлась результатом распространения тока на ретикулярную формацию мозга, т.к. уровень тока в экспериментах (11) был в 3-4 раза выше, чем ток, использованный при раздражении синхронизирующих областей ретикулярной формации, вызывавших тета активность в гиппокампе (14).

В наших экспериментах при стимуляции ICP у кошек ни ни разу не наблюдали активацию или иницирование тета активности гиппокампа.

Другие компоненты в эпилептической стадии ICP фазы сна, такие как ponto-геликуло-окципитальные волны, быстро движущиеся глазных движений при стимуляции ICP , не претерпевали заметных изменений.

Эксперименты с раздражением ICP на фоне ICP фазы сна, кроме сказанного, выявили также удлинение продолжительности этой фазы.

Микрофизиологические исследования корковой нейрональной организации цикла бодрствование-сон в условиях нашего эксперимента выявила, что десинхронизация коры в ответ на раздражение ICP во всех фазах сна и в бодрствовании обуславливалась активацией боль-

шинотва регистрируемых нейронов. В ряде случаев, в ответ на активацию ICr , наблюдалось интрастимуляторное торможение разряда нейрона, которое затем сменялось его активацией.

Внутриклеточные исследования этой серии экспериментов показали, что учащение разряда нейрона, коррелирующее с десинхронизацией электрической активности коры при стимуляции ICr , сопровождается уменьшением мембранного потенциала (МП) регистрируемой клетки (рис. 2Б).

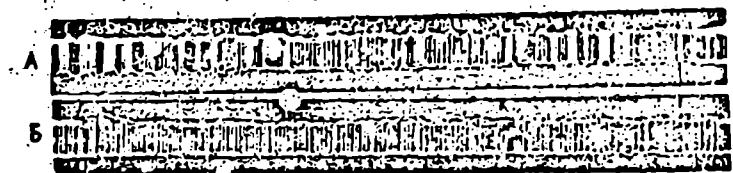


Рис. 2. Изменение активности нейрона односомоторной области коры, зарегистрированная внутриклеточным электродом в ответ на электрическое раздражение ICr на фоне поверхностного МС. На этом и последующем рисунка верхняя кривая - макроэлектродная запись, нижняя кривая - микроэлектродная запись. А - до, Б - после раздражения. Параметры раздражения: 300 мкА, 100 в сек., 0.1 мс. Калибровки: горизонтальная линия - 200 мсек.; вертикальные линии - 40 мв. для микроэлектрода; 250 мкв. - для макроэлектрода.

Торможение активности нейронов односомоторной области коры при стимуляции ICr обуславливалось возникновением на низком уровне тормозных постсинаптических потенциалов (ТСП) (рис. 3А, Б). Этот феномен наблюдался чаще во время активации ICr (рис. 3А), после прекращения раздражения тон восстанавливался или наблюдалось некоторое учащение разрядов, коррелирующее с десинхронизацией МП реги-

огриваемой клетки (рис. 3Б).



Рис.3. Изменение активности 2-х нейронов сонсомоторной области коры, зареагированное внутриклеточным электродом в ответ на электрическое раздражение ЛСр на фоне бодрствующего состояния.

А - торможение и активация нейрона до время стимуляции;

Б - интрастимуляторное торможение и последующая активация нейрона после прекращения раздражения

Параметры раздражения: 200 мкА, 100 в сек., 0.1 мс.

Калибровка: горизонтальная линия - 200 мсек., вертикальные линии - 40 мВ для микроэлектрода, 100 мкВ - для макроэлектрода.

Эксперименты, в которых стимуляция ЛСр проводилась на фоне ПС-фаз сна, выявляли тоническое учащение разряда клетки в ответ на активацию этой структуры, что также сопровождалось уменьшением МП регистрируемого нейрона.

В наших экспериментах, в зависимости от параметров электрического раздражения ЛСр, возможно было получить оба вида - и ЭЭГ, и поведенческое пробуждение животного. Как показали (4) нервные механизмы, регулирующие ЭЭГ, пробуждение в основном локализовано в мезэнцефалической ретикулярной формации (МРФ), тогда как нервные механизмы, регулирующие поведенческое пробуждение, находятся в гипоталамусе. По всей видимости, оба эти механизма должны быть задействованы в условиях нашего эксперимента при стимуляции ЛСр

ЭЭГ пробуждение возможно осуществляется через дорзальное ядро шва, функциональные связи которого с ЛСр и МРФ в последнее время показаны в работах (3). В настоящее время выявлены также диффузные проекции синего пятна к гипоталамусу (17), что, возможно, реализует второй эффект-поведенческое пробуждение животного.

Десинхронизация электрической активности коры при пороговых раздражениях ЛСр может быть обусловлена и прямыми моноинаптическими связями с корой (18), которые в последнее время были выявлены с использованием метода автордиографического исследования.

Десинхронизация ЭЭГ при стимуляции ЛСр сопровождалась активацией большинства регистрируемых ядернов. Внутривисцеральными исследованиями в наших экспериментах при этом показано, что увеличение частоты импульсной активности нейронов обуславливалось тонической деполаризацией МП регистрируемой клетки. Таким образом, должны участвовать в поддержании тонической активации бодрствования.

Эксперименты со стимуляцией ЛСр на фоне глубокого МС выявили участие этой структуры в запуске механизмов ПС фазы сна. Инципирование механизмов ПС фазы сна при стимуляции ЛСр в наших экспериментах, как правило, происходило на последних этапах МС, т.е. тогда, когда функциональное состояние двух антагонистических систем мозга - синхронизирующей и десинхронизирующей - таково, что искусственная активация исследуемой десинхронизирующей структуры, способствует запуску механизмов ПС фазы сна. Это предполагает, что в данном случае в запуске механизмов ПС фазы сна решающим фактором является функциональное состояние нервной системы, а не триггерные свойства самой активируемой структуры - ЛСр.

Наши исследования показали, что в цикле бодрствования-сон наблюдается закономерная флуктуация возбудимости ЛСр. Возбудимость

этой структуры, наибольшая во время бодрствования, снижается (почти в три раза) в глубоком ИС и вновь повышается во время ПС фазы сна, приближаясь по своим показателям к уровню состояния бодрствования, что говорит об участии этой структуры в процессах бодрствования и ПС фазы сна.

ЛСр не является триггером для запуска механизмов ПС фазы сна, она, как десинхронизирующая структура, опосредствует запуск механизмов ПС фазы сна.

Стимуляция ЛСр на фоне ПС фазы сна удлиняла ее продолжительность. Микроэлектродные исследования при этом выявили активацию клеточных разрядов, что говорит о важной роли ЛСр в поддержании десинхронизации электрической активности коры во время ПС фазы сна.

Угнетение тета активности гиппокампа в ответ на стимуляцию ЛСр, выявленное в наших экспериментах, говорит о роли этой структуры в регуляции механизмов эмоциональной и неэмоциональной стадий ПС фазы сна.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Окуджава В.М., Квернадзе Т.Г. //Актуальные вопросы физиологии и патологии сна. - М. - 1985. - с. 60-62.
2. Оняян Т.Н. // Интегративная функция лимбической системы. - Тбилиси. - 1980.
3. Cesruglier, Comos M.B., Paradji A., Jouve M. //Electroenceph. clinical Neurophysiol. - 1982. - v. 54, N 3. - p. 570-578.
4. Feldman S.M., Waller H.S. //Nature. 1962. - v. 196, N 5, p. 1320.
5. Fredericksen, Hobson J.A. // Arch. Ital. Biol. - 1970. - v. 108, N 5. - p. 567-576.
6. Fung S.I., Beyer P.A., Morales H.K., Chase M.H. //Brain Res. - 1982. - v. 248, N 4. - p. 267-271.
7. Howard J.L., Breeze G.R. // Pharmacol. Biochem. Behav. - 1974. - v. 2, N 3. - p. 651-661.

8. Jones B.E., Hasper T.S., Halaris E.A. //Brain Res. -1977.- v. 124, N 3. - p. 473-496.
9. Jouviet M. //Ergebnisse Physiol. - 1972.-v. 64.- p. 167-307.
10. Llamas A., Reinoso-Suárez E., Martinez-Moreno E. //Brain.Res. - 1975.- v. 89, N 3. - p. 331-336.
11. Macadar A.W., Chalupa L.M., Lindseley M. //Expl.Neurol.-1979.- v. 13, N 1. - p. 499-514.
12. Pankseep J., Jalowise S.E., Morgane P.S. et al. //Expl.Neurol. - 1979. - v. 41, N 4. - p. 233-245.
13. Ramm P. //Behav. Neurol. Biol. - 1979 - v.25, N 3.- p. 415-448.
14. Robinson T.E., Wanderwolf G.H. //Expl.Neurol. - 1978. - v.61, N 5. - p. 485-513.
15. Segal M., Landis S.C. //Brain.Res. - 1974. - v. 82, N 2. - p. 263-268.
16. Segal M., Pickel V., Bloom P.E. //Life Sci. - 1973. - v. 13, N 6. - p. 817-821.
17. Swanson L.W., Connolly M.A., Hartman B.K. //Brain.Res.-1978.- v. 151, N 2. - p. 165-174.

ვ.გ.ოყუპაძე, ს.ა.ვიპაშვილი, ვ.გ.კვერნაძე

ძილ-ღვიძლის სიყრდის ძირითადი ნეირონული რეგულირების პრინციპის შესწავლა ნერვ-კუნთოვანი ბაზისის პირდაპირი მხარე გაბოვნი ღრუში ლატის ენდოტელური სტრუქტურის დროს

ნეონათი ნარევერები ღრუში ლატის მთავარი ნაწილის /LC/ / მნიშვნელოვანი როლი სიღვიძლისა და ძილის პარადოქსული ფაზის მდგომარეობებში. კერძოდ, ნარევერები, რომ ეს სტრუქტურა მონაწილეობს სიღვიძლის ღრუში აქტივაციის და ხელს უწყობს. პარადოქსული ფაზის ქვეყნულ დისინქრონიზაციას.

სტრუქტურულ და სტრუქტურულ გამოკვლევებით ნარევერები, რომ ქვეყნის დისინქრონიზაცია ძილ-ღვიძლის ყველა ფაზაში LC -ს სტრუქტურის

დროს განპირობებულია უმეტესი ნეირონების აქტივაციით. ამასთან, ქერ-
ქუდი ნეირონების იმპულსური აქტივობის მომატება შესაბამისობაშია რე-
გისტრირებულ ნეირონის მემბრანული პოტენციალის ზონურ დეპოლარიზაციასთან.

ICsp-ს ელექტრული გაღიზიანების დროს შემაკავებელი ელემენტები
განპირობებულია ნეირონის შემაკავებელი პოსტსინაფსური პოტენციალების
განვიადრებით, რომლებიც აღირიცხებოდა გაღიზიანების დასაწყისში, ხო-
ლო შემდეგ შეინიშნებოდა ამაღლებული სინაფსური მიუშვლელების სიჭარბე.

В.М.Окуджава, С.А.Чиданшвили, Г.Г.Квернадзе

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОБЛЕМЫ КОРКОВОЙ ИЛИРОНАЛЬНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ
ЦИКЛА БОДРСТВОВАНИЯ-СОН У КОШЕК В УСЛОВИЯХ НЕВРОИМПУЛ-
СНОГО БЛОКА ПРИ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ СИНЕТО ПЯТНА

В работе показана важная роль главной части оного пятна
(ICsp) в процессах бодрствования и парадоксальной фазы сна.

В частности, выявлено участие этой структуры в тонической ак-
тивации бодрствования, в п-дервании парадоксальной фазы сна.

Вне- и внутриклеточными исследованиями показано, что двойн-
хронизация коры при активации ICsp во всех фазах сна и в бодрство-
вании обуславливалась активацией большинства нейронов. Увеличение
импульсной активности корковых нейронов при этом коррелировало с
тонической деполяризацией мембранного потенциала регистрируемой
клетки.

Тормозные эффекты при стимуляции ICsp обуславливались появле-
нием на клеточном уровне тормозных постсинаптических потенциалов,
которые регистрировались в начале раздражения, а затем наблюдалось
преобладание возбуждающего синаптического действия.

В.М.Окудзав, С.А.Чипашвили, Г.Р.Хачапури
 ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОРОГА ВЫЗВА ЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ
 АКТИВНОСТИ ПРИ СИСТЕМНОМ ВВЕДЕНИИ НЕКОТОРЫХ АМИНОВ

На разных моделях экспериментальной эпилепсии исследовалась возможность купирования эпилептической активности при введении животным различных аминокислот (6,7,8,11,13).

Нам (5) показано, что аппликация концентрированных растворов глутамино-аминоуксусной кислоты (ГАУК), глицина, таурина на область пенншиллинного очага может купировать как отдельные спорадические спайки пенншиллинного очага, так и укорачивать продолжительность пенншиллинного ритмического разряда.

Анализ как эпцефалографических, так и микрофизиологических данных выявил при этом более сильное купирование депрессии таурина по сравнению с действием глицина.

Настоящая работа является продолжением начатых нами ранее исследований и посвящена исследованию изменения порога вызова эпилептической активности при системном введении некоторых аминокислот, в частности, ГАУК, глицина, таурина.

Такой подход к изучению ингибаторных свойств изучаемых нами аминокислот диктовался следующими соображениями: изменение порога вызова судорожной активности на фоне введенного вещества позволяет: 1. судить о возможности гомогенности или гетерогенности действия вещества (ГВ), что необходимо для клинической практики; 2. дает возможность проследить динамику изменения возбудимости центральной нервной системы во времени; 3. определять пороговую дозу вещества, вызывающую эффект (изменение порога), что также позволяет определить наиболее сильно действующий ингибитор судорожной актив-

Опыты ставились на кроликах в условиях хронического эксперимента. Эпилептогенный очаг создавался электрическим раздражением сенсорной области коры больших полушарий. С этой целью в указанную область вводились два электрода из серебра в плексигласовой изоляции. Диаметр сечения электродов составлял 1 мм. Межелектродное расстояние равнялось 1-2 мм. Для раздражения пользовались стимулятором ЭС-50-1, который выдавал прямоугольные импульсы. Частота, продолжительность, длительность импульса оставались постоянными, изменяли лишь амплитуду импульсов в зависимости от порога для вызова судорожной активности.

Отведение биопотенциалов мозга осуществляли через истонченную кость черепа.

Аминокислоты равной концентрации растворялись в 0.9 % физиологическом растворе, pH= 5,5 - 8,0; инъекции проводили интравенно через ушную вену кролика.

Контрольные инъекции разных объемов физиологического раствора также регистрировались.

Данные экспериментов обрабатывались количественно, и Т-критерием Стьюдента определялась достоверность наблюдаемых изменений.

Системное введение ГАМК не изменяло порога вызова эпилептической активности в области раздражения. На первый взгляд, этот факт может указывать на трудность прохождения ГАМК через гематоэнцефалический барьер. В литературе нет единого мнения по этому вопросу. Одни авторы (4,10 и др.) отрицают эту возможность. Другими (9)—после интракаротидной инъекции 0.005 мг/кг ГАМК наркотизированной кошке было обнаружено изменение функциональной деятельности центральной нервной системы, связанное с проникновением ГАМК в мозг.

Изучение проиницированности ГАМК в отношении ГАМК методом артериовенозной разницы (2,3) показывает, что ГАМК, введенная интракаротид-

но, в кратчайший срок покидала мозг через венозную систему, и степень выделения ее из мозга значительно превышала количество приливающей в мозг. Авторы предполагают, что ГАМК проникает в ГЭБ, но, благодаря ее усиленному выделению из мозга, общее количество ГАМК не претерпевало заметных изменений.

В наших экспериментах ГАМК вводилась в ушную вену кролика после вызова пороговой очаговой активности. Предполагалось, в результате эпилептогенного раздражения повышается проницаемость ГЭБ для ГАМК. Несмотря на это, повышение порога вызова эпилептической активности при системном введении ГАМК в дозе 80-250 мг/кг статистически недостоверно.

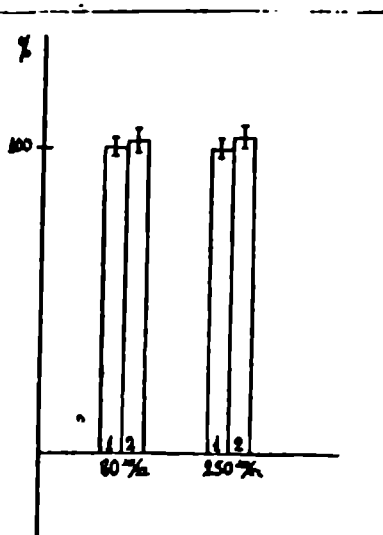


Рис.1. Повышение порога вызова судорожной активности при введении ГАМК в дозе 80-250 мг/кг. Столбик 1 показывает усредненное значение порога до введения ГАМК. Столбик 2 показывает усредненное значение порога после введения ГАМК (n = 50).

На этом рисунке представлены результаты статистической обработки данных повышения порога вызова судорожной активности при введении ГАМК. Несмотря на тенденцию к повышению, ГАМК изменяло порог вызова судорожной активности незначительно.

При введении ГАМК в дозе 300 мг/кг наблюдалось отравление животного: у кролика терялась координация движений, развивался гиперкинез. Полученный токсический эффект, по-видимому, был связан с введением больших доз препарата. Это говорит о возможности проникновения ГАМК в мозг в условиях нашего эксперимента. Неизменность порога вызова судорожной активности при введении меньших доз (80–250 мг/кг) препарата, возможно, подтверждают данные Г.Х. Бунатяна о соавт. о том, что ГАМК проходит через ГЭБ, но очень быстро покидает его через венозную систему, так что общее содержание ГАМК не претерпевает заметных изменений и в конечном итоге не оказывается на изменения возбудимости мозга.

Глицин при системном введении в дозах 250/1000 мг/кг не влиял на порог вызова эпилептической активности в области раздражения.

В литературе имеются данные о том, что внутривенное введение глицина 450 мг/кг полностью подавляло спайковую активность пенициллинового очага у крыс (6). Однако, внутривенное введение глицина в дозе 250 мг/кг у кошек не подавляло спайковую эпилептическую активность (II).

По-видимому, противоречивость этих данных у внутримышечных авторов можно отнести к разным объектам исследования.

Применяя очень большие дозы (1000–2000 мг/кг) глицина, мы ни разу не наблюдали функционального расстройства у экспериментальных животных. Отсутствие изменения порога вызова эпилептической активности при системном введении глицина говорит о необходимости

ти этого вещества через ГЭБ у кроликов.

Системное введение таурина вызвало достоверное повышение порога вызова эпилептической активности в области раздражения. После введения таурина в дозе 50–100 мг/кг наблюдалось значительное повышение порога вызова эпилептической активности, а в ряде случаев и некоторое укорочание продолжительности судорожных разрядов. Возрастание величины пороговой силы тока, необходимой для вызова эпилептической активности, находилось в прямой зависимости от концентрации вводимого вещества.

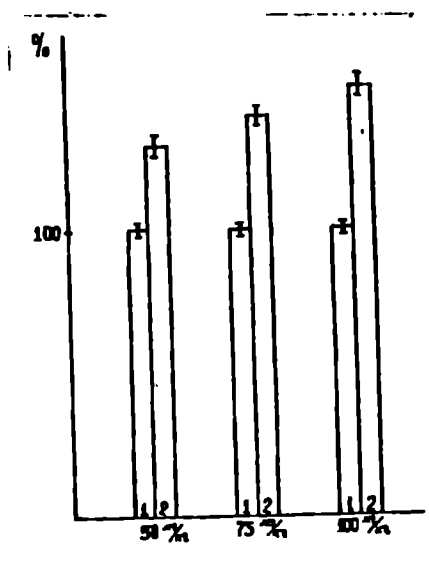


Рис.2. Повышение порога вызова судорожной активности при введении таурина в дозе 50, 75, 100 мг/кг.

Столбик 1 показывает усредненное значение порога до введения таурина.

Столбик 2 показывает усредненное значение порога введения таурина ($n=75$).

На этом рисунке представлены результаты статистической обработки данных повышения порога вызова судорожной активности в зависимости от концентрации вводимого таурина. Как видно, повышение порога вызова судорожной активности статистически достоверно.

В ряде опытов наблюдалась продолжительность тормозного действия таурина. В этой серии экспериментов после введения определенной дозы таурина возбудимость коры проверялась первоначальной пороговой силой тока, необходимой для вызова эпилептической активности до введения таурина, через каждые 15 минут.

При введении малых доз (50 мг/кг) тормозное действие таурина продолжалось в течение 15-20 минут; при увеличении концентрации вводимого вещества (75-100 мг/кг) тормозное действие, как указывалось выше, усиливалось и продолжалось 2-7 часов.

Отсутствие какого-либо эффекта на порог вызова судорожной активности после инъекции контрольного раствора равного объема и pH говорят об истинном характере воздействия вещества на возбудимость мозга.

В литературе имеются сведения о том, что монофоретическая аппликация таурина вызывает торможения активности корковых разрядов (1). Это предполагает, что в данном случае повышение порога вызова эпилептической активности обусловлено действием этого агента на корковые нейроны.

Наши данные подтверждают логичную проходимость таурином ГЭБ у эпилептиков (12).

Из тестируемых аминокислот - ингибиторов судорожной активности - таурин наиболее эффективно действующее вещество для возможного терапевтического применения.

1. Александров А.А. //Нервная система. - 1980. - 22.-с.84-103.
2. Бунатян Г.Х., Казарян Б.А., Карагезян К.Г., Гулян Э.А. //Доклады Академии Наук Армянской ССР. - 1965.-60.-5.-с.289.
3. Казарян Б.А., Гулян Э.А. //Тезисы докладов IV Всесоюзной конференции по биохимии нервной системы. - Тарту.-1966.-с.50.
4. Маслова И.Н., Розангарт В.И. //Материалы к симпозиуму "Физиологические и фармакологические эффекты гамма-аминомасляной кислоты в нервной системе. - Л., 1964. - с.36.
5. Окупява В.М., Чипашвили С.А., Хачатуров Г.Р. //Известия Академии наук ГССР, Серия биологическая. - Тбилиси, 1986. - 12.- - 2. - с.96-101.
6. Cherubini G., Barnard P., Stanziene M.G. //Neuroscience Letters. - 1981. - 21. - 8. -p. 93-97.
7. Durelli L., Mitanni R., Delsedime M. //Experimental Neurology. - 1976.- 52.- 9.- p. 30-39.
8. Izumi K., Igisu H., Fukuda T. //Brain Research.- 1975. - 88.- - 14. - p. 576-579.
9. Marrazzi A.S., Hart R.E., Rodriguez S.M. //Science. - 1958. - - 127. - p. 284-285.
10. Roberts E., Kuriyama K. //Brain Research. - 1968. - 8. - 3. - - p. 1-35.
11. Ruggere G., Farielle R.G. //Experimental Neurology. - 1979. - - 66. -7. - p. 55-63.
12. Urquhart N., Perry T.L., Hansen S., Kennody H. //Neurochemistry. - 1974. - 22. - p. 871-872.
13. Van Gelder N.M. //Brain Research. - 1972. - 47. - 9. - p. 167- - 175.

გ.მ.ოცუაშვილი, ს.ი.ჭიჭინაძე, გ.რ.ხაჩატრიანი

ეპილეფსიური აქტივობის გარეგნული ზღვრული სტიმულის შესაძლო
წიგნობითი აღიზნის სინტეზური შეყვანები

შრომები შეისწავლეს ეპილეფსიური აქტივობის განაშრევით ზღვრულ-

დის (ივლილება ზოგიერთი ამინის სისტემური შეყვანით. იღები ტარდებდა ბოლოებზე ქრონიკული ექსპერიმენტების პირობებში.

ნაჩვენებია, რომ: 1. გამააღიწურებომაჯის სისტემური შეყვანა /80-250 მგ/კგ/, მიუხედავად მატების ტენდენციისა, უწინმეტყველად ცალი- და კრწხილი აქტიუბის გამომწვედი ზღვრბს; 2. გლიცინის შეყვანა /250-2000 მგ/კგ/ არ ცვლიდა ეპილეფსური აქტიუბის გამომწვევი ზღვრბს; 3. ტაურინის /50-100 მგ/კგ/ შეყვანა ზრდიდა ეპილეფსური აქტიუბის გა- მომწვე ზღვრბს გალიზანების უბანში. ცენტრალური ნერვულ სისტემის ატზნებალობის შეტორებააღნიშნული ნიჟიერების შეყვანით ხასიადეფსიდა დროის ხანგრძლივი პერიოდში და დამოკიდებული იყრ ნიჟიერების კრტენ- ტრალიაზე.

კრწხილი აქტიუბის შემაკაიებელი შეტომებელი ამინომჟაიბი- დან ტაურინი წარმოადგენს ყიედაზე უტრო ეფექტრად მოქმედ ნიჟიერებას შესაბამო ცერაპიული გამოყენების ავაფსაზრისით.

В.М.Окуджава, С.А.Чилишвили, Г.Р.Хачатуров

ИССЛЕДОВАНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПОРОГА ВЫЗОВА ЭПИЛПТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ СИСТЕМНОМ ВВЕДЕНИИ НЕКОТОРЫХ АМИНОВ

В работе исследовалось изменение порога вызова эпилептической активности при системном введении некоторых аминов. Опыт проводи- лись на кроликах в условиях хронического эксперимента.

Показано, что системное введение: 1. глутамин-аминоацетиной кис- лоты (80-250 мг/кг), несмотря на тенденцию к повышению, изменяло порог вызова судорожной активности незначительно; 2. глицина (250- 2000 мг/кг) не изменяло порога вызова эпилептической активности; 3. таурина (50-100 мг/кг) повышало порог вызова эпилептической ак- тивности в области раздражения. Повышение возбудимости центральной нервной системы, вызванное введением паничного вещества, харафеи- а- возросло илгальным периферии времени и т.д.

щества.

Из тестируемых аминокислот — ингибиторов судорожной активности — таурин наиболее эффективно действующее вещество для возможного терапевтического использования.

Л.З.Подорожанская К ВОПРОСУ О ВЕСТИБУЛЯРНОМ НЕЙРОНИТЕ

Имеются многолетние клинические наблюдения об избирательном поражении отдельных черепно-мозговых нервов при инфекциях и интоксикациях. Особый интерес к исследованиям в этом направлении вызывает изолированное нарушение вестибулярной функции VIII нерва, а накопление подобных клинических фактов имеет практическую ценность. Описание болезни вестибулярного нерва, выделение ее в отдельную нозологическую форму, а также название "вестибулярный нейронит" было предложено Hallpike в 1949 году. С помощью этого термина он предполагал отразить локализацию патологического очага на участке I-го нейрона — между ганглием во внутреннем слуховом проходе и ядрами в стволе мозга. Клинически заболевание характеризуется остро развившимся состоянием системного головокружения и нарушения равновесия, наличием спонтанного нистагма, односторонним снижением вестибулярной возбудимости, вплоть до ее выпадения, а также нормальным слухом, нормальными отоскопическими данными и отсутствием патологии со стороны центральной нервной системы.

В последующие годы вестибулярный нейронит был описан многими авторами (1-4, 6-9). Почти нет публикаций о связи заболевания вестибулярного нерва с другими дополнительными источниками хронической интоксикации.

Действие инфекционного фактора на изолированное поражение вестибулярного аппарата встречается значительно реже, чем одновре-

менное поражение обеих частей кохлеовестибулярного нерва и объясняется избирательной нейротропностью некоторых инфекций к отдельным его структурам (8,2,4). Описано патоморфологическое исследование височных костей 3-х больных, где обнаружено поражение сенсорного эпителия и нервных волокон *macula utricularis et cristae ampullaris*, уменьшения количества и дегенерацию клеток в *gang. Scarrae* (10).

По течению различают острую и хроническую формы вестибулярных расстройств инфекционного происхождения (2,11,5). Хроническая форма вестибулярного нейронита наблюдается чаще у больных, имеющих нераспознанные, нелеченные или недостаточно леченные хронические параназальные синуситы. В связи с этим, ранняя диагностика и своевременное целенаправленное лечение параназальных синуситов приобретает важное значение для трудовой реабилитации больных.

Целью исследования являлось изучение влияния патологии придаточных пазух носа на течение заболевания у больных с вестибулярным нейронитом.

Под нашим наблюдением находилось 17 больных с инфекционным поражением вестибулярного нерва, которые прошли курс стационарного и амбулаторного лечения в Институте клинической и экспериментальной неврологии им. академика П.М.Сараджиява за период с 1974 года по 1985 год. Возраст больных колебался от 17 до 53 лет; обследовано 11 женщин и 6 мужчин. Всем больным проведено неврологическое, рентгенологическое и отоневрологическое исследование, которое включало в себя изучение слуховой и вестибулярной функций вестибуло-кохлеарного нерва, а также исследование функции равновесия, обоняния и вкусовой чувствительности языка. Слуховая порция VIII нерва изучалась камертоном, шепотно-речью и аудиометрически; вестибулярная функция - исследованием спонтанного и экспериментального нис-

тагма. Для изучения экспериментального нистагма применялась калоризация по методике Н.С.Благовещенской, принятая в Институте нейрохирургии им. академика Н.Н.Бурденко и вращательная проба по Барани.

12 наблюдаемых нами больных начало заболевания связывали с перенесенной острой респираторной инфекцией; 5 человек указала на интоксикацию лекарственными веществами (антибиотики, фуросемид, салицилаты).

Острый период заболевания характеризовался внезапным тяжелым приступом системного головокружения, рвотой, нарушением равновесия. Изменений со стороны центральной нервной системы не отмечалось, слуховая функция VIII нерва оставалась сохранной. Нарушение вестибулярной функции носило периферический характер и проявлялось наличием спонтанного нистагма в здоровую сторону, снижением или выпадением вестибулярной возбудимости с одной стороны и выраженным нарушением равновесия в сторону, на которой определялось нарушение вестибулярной функции.

Через 7-10 дней от начала заболевания у 13 больных нистагм отошел, а у 4-х больных он наблюдался только два дня. Однако, в последующие недели выявлялась готовность к нистагму при определенном позиционном положении головы и туловища, что нами рассматривалось как стадия затухания спонтанного нистагма. Что касается нарушения равновесия и угнетения вестибулярной возбудимости, то эти симптомы держались и были достаточно выражены у 15 больных более 3-х недель, а у 2-х больных - более 2-х месяцев. Следует отметить, что в 9 наблюдениях описанный тяжелый приступ вестибулярных нарушений был однократным и в последующем не повторялся. Эту группу больных мы рассматривали как перенесших острую форму вестибулярно-по нейронита. Рентгенологическое исследование придаточных пазух

носа больных вышеописанной группы только в одном случае выявило понижение прозрачности правой гайморовой пазухи, остальные рентгенограммы были в пределах нормы. Хронической формой вестибулярного нейронита страдали 8 наблюдаемых нами больных. У них имели место менее тяжелые приступы головокружения, менее длительные, но повторяющиеся в течение многих лет. В неврологическом статусе этих больных патологии не отмечалось; наблюдался спонтанный нистагм в здоровую сторону, одностороннее снижение вестибулярной возбудимости и нарушение равновесия. Слуховая функция VIII-го нерва оставалась сохранной. Рентгенологическое исследование придаточных пазух носа обнаружило признаки параназальных синуситов у 6-ти больных. Отмечалось понижение прозрачности придаточных пазух носа, прстеночное утолщение слизистой оболочки верхнечелюстных пазух, а в одном случае гомогенное затемнение как гайморовых, так и лобных пазух носа. Выявление клинических или рентгенологических признаков параназальных синуситов при отсутствии риноскопических изменений требует в обязательном порядке санации придаточных пазух носа.

Связь клинической формы заболевания с наличием патологии придаточных пазух носа представлена в таблице

Зависимость клинической формы вестибулярного нейронита от патологии придаточных пазух носа

Клиническая форма заболевания	Число наблюдений с патологией придаточных пазух	Число наблюдений без патологии придаточных пазух
Острая форма вестибулярного нейронита	1	8
Хроническая форма вестибулярного нейронита	6	2

Рассмотрим клиническое наблюдение:

Больной У-и 37 лет поступил в переное отделение Института неврологии 25/IV-1982 года с жалобами на головокружение и расстройство равновесия. Заболел внезапно, когда развивался приступ системного головокружения, потеря равновесия и рвоты. В течение суток рвота повторялась трижды. Из анамнеза выяснено, что за 10 дней до поступления больной перенес острое респираторное заболевание. Температура повышалась до $37,2 - 37,5^{\circ}\text{C}$. Лечился амбулаторно в поликлинике.

При поступлении в стационар института был обследован невропатологом, геронтологом и окулистом; отклонения от нормы не обнаружено. Анализ крови и мочи без особых патологий, за исключением некоторого увеличения СОЭ (21 мм/час). На X-грамме черепа и придаточных пазух носа отклонений от нормы не выявлено.

Отоларингологическое исследование: нос, глотка, гортань, уши — без отклонений от нормы. Слуховая функция не нарушена, шепот воспринимался с расстояния более 6 м на оба уха. Чувствительность слизистой оболочки носа, глотки, оболочки, вкус не нарушен. Выявлен спонтанный горизонтальный нистагм плече I степени клонического характера. В пробе Филера дука отклонялись дисгармонично — оба внутрь. Оптонистагм не нарушен. В позе Ромберга и при ходьбе — разное покачивание с тенденцией к падению вправо. При калорической и вращательной пробах выявлялась четкая асимметричная экспериментального нистагма за счет префлексии калорического и выраженного гипореклексии поствращательного нистагма справа. Поставлен диагноз: вестибулярный нейронит. После проведенного лечения симптомы вестибулярной недостаточности регрессировали в течение пяти недель. Больной выписан в удовлетворительном состоянии.

Через полгода года больной обратился в институт амбулаторно с аналогичными жалобами. Заболевание выявило легкий мелкоампли-

т.д.ный горизонтальный нистагм влево, асимметрию вестибулярной возбудимости за счет снижения ее справа, понижения прозрачности правой гайморовой пазухи на рентгенологическом снимке придаточных пазух носа. Поставлен диагноз: обострение хронического вестибулярного нейронита. Правосторонний гайморит. Проведенный курс лечения и санация придаточных пазух носа привела к выздоровлению через 2 месяца.

Данное наблюдение является иллюстрацией хронического вестибулярного нейронита инфекционного генеза, повторное обострение которого возникло на фоне развивающегося гайморита.

Таким образом, степень поражения вестибулярной функции токсическими и инфекционными факторами зависит не только от тропности агента, местной и общей реактивности, но и от наличия дополнительного фактора хронической интоксикации в виде параназальных синуситов. В связи с этим, необходимо подчеркнуть, что, несмотря на благоприятный исход вестибулярного нейронита, восстановление вестибулярной функции и полная реабилитация здоровья больного зависят от своевременного комплексного лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ладыженская Э.А. //Вестн.отоларинг., 1972, 3, II.
2. Олисов В.С. // В кн.Лабиринтопатия. - Л., 1973, с.23.
3. Рындина А.М. //Э. уши,горл.нос.бол., 1971, 2, II5.
4. Солдатов И.В., Суцеза Г.П., Храппо Н.О. //Вестибулярная дисфункция. - М., 1980, с. 182.
5. Хечинашвили Р.Н. //Вопросы отоневрологической диагностики, авторефер.диссерт. докт.мед.наук. - Тбилиси, 1975, с.15.
6. Шенкер Д.И. //Вестн. отоларинг., 1964, I, 17.
7. Cowtherna T., Hewlett A. //Acta otolaryng, 1957, v.48, p.89.

8. Dix M., Hallpike C., //Ann. Otol., Rhinol., Laryng., 1952, v.61, p. 987.
9. Hass E., Becker W. //L.Laring, Rhinol., 1958, 37, 174.
10. Lindsay L.R., Hemenway W.G. //Ann.Otol. (St.Louis), 1956, 65, 692.
11. Schuknecht H.F. //Pathology of the ear.Cambridge, 1974, 503.

ლ.ზ.პოდოროვანსკაია

ვესტიბულური ნეირონიტის სავიზუალური

ნაზროვნო ასახვლა ვესტიბულური ნეირონიტით დაავადებულ 17 ავადმყოფის გამოკვლევის შედეგები. შესწავლულია დაავადების კლინიკური და ოტონევროლოგიური გამოვლინებები, აგრეთვე ვესტიბულური ნეირონის კლინიკური ჯგუფების დამოკიდებულება დანამადი ღრუების პათოლოგიასთან. აღდგენილია ინტელიქტის და ინტოქსიკაციის როლი დაავადების წარმოშობაში და მისი ქირურგიულ ღრმადი გადასვლა პარანაზალური სინუსიტების არსებობისას, რომელნიც დამატებით ქირურგიულ ინტოქსიკაციის უაქტიურს წარმოადგენენ.

Л.З.Подорожанская

К ВОПРОСУ О ВЕСТИБУЛЯРНОМ НЕЙРОНИТЕ

В работе отражены результаты исследования 17 больных с вестибулярным нейронитом. Изучались клинические и отоневрологические проявления заболевания, а также зависимость клинической формы вестибулярного неврита от наличия патологии в придаточных пазухах носа. Установлена связь инфекции и интоксикации с возникновением заболевания и переход его в хроническую форму при обнаружении параназальных синуситов, как фактора дополнительной хронической интоксикации.

О.А.Сигуа, Г.Э.Магалашвили, Д.Э.Гуняя
 ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕШОТЧАТЫХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО
 МОЗГА

До тридцатых годов текущего столетия артериальные аневризмы сосудов головного мозга являлись лишь случайной находкой некоторых нейрохирургов (Horsley, 1890; Cusfing — по Sessman и Vogt, 1926). Первой осмысленной и целенаправленной попыткой хирургического лечения больного при данной патологии считается произведенное в 1933 году укрепления стенок аневризмы шотландским нейрохирургом Dott. Особенно бурного развития достиг метод хирургического лечения аневризм головного мозга после того, как Moniz (1927) предложил каротидную ангиографию, а затем этот метод широко был внедрен в практическую медицину. Внедрение церебральной ангиографии явилось толчком для накопления большого клинического материала хирургического лечения аневризм сосудов головного мозга.

Клипирование шейки аневризмы сосудов головного мозга впервые предложил и осуществил Dandy, который в последующем также предложил метод т.н. trapping — а. Он же в 1944 году опубликовал монографию, обобщающую опыт хирургического лечения аневризм сосудов головного мозга на довольно обширном материале для того периода (100 больных). В пятидесятые годы уже довольно большое количество нейрохирургов имело собственный большой опыт применения этих операций и появилось множество публикаций (Falcoener, 1950; Mount, 1951; Basset et al., 1952; Perren, Feger, 1953; Kragerbühl, Jasargil, 1958; Perren, Feger, 1960; и др.).

Некоторые пессимистические результаты операции (McKissock, 1959) в последующие годы были опровергнуты почти всеми нейрохирургами (Э.И.Злотник, Э.И.Кандель, Pool, Worley, Worlen, А.Н.Коновалов). На сегодняшний день вопрос выбора тактики лечения при дан-

ной патологии решен в пользу активного хирургического вмешательства. В этом несомненно сыграло немаловажную роль развитие хирургической техники, микрохирургического оснащения, а также дальнейшее усовершенствование анестезиолого-реанимационных мероприятий. Микрохирургическая техника, применяемая с того времени, как Yasargil в 1958 году впервые применил операционный микроскоп и специальный инструментарий в эксперименте, очень быстро завоевала в дальнейшем место в нейрохирургической практике и стала неотъемлемой частью сосудистой нейрохирургии (Э.И.Злотник, 1969; Pool, 1966; Rana, Sennett, 1967 и др.).

В последние годы особую роль в развитии вопроса хирургического лечения артериальных аневризм головного мозга сыграли работы Yasargil, который предложил метод экстра-интракраниального шунтирования сосудов для исключения неоперабельных до той поры аневризм (1969), применил биполярную коагуляцию для сужения широкой шейки аневризмы, кроме того, он модифицировал многие доступы к аневризмам головного мозга различной локализации и формы и применил различные методы их закрытия (1984).

Наш опыт хирургического лечения артериальных аневризм головного мозга сравнительно невелик. За последние годы нами оперированы 30 больных артериальными аневризмами сосудов головного мозга, 17 мужчин и 13 женщин в возрасте от 21 до 54 лет (в среднем 35 л.). В основном больные с аневризмами супраclinoidной части внутренней сонной артерии (12 случаев) и передней соединительной артерии (10 случаев). В четырех случаях оперированы больные с мешотчатыми аневризмами средней мозговой артерии и в трех случаях — с локализацией аневризмы на уровне А₁ отрезка передней мозговой артерии. В одном случае диагностирована субclinoidная артериальная аневризма. Аневризмы другой локализации нами не были оперированы. В 2-х слу-

чаях, где нам не удалось высвободить от сращения шейку, произведено укреплении стенок аневризмы: в одном — марлей, а в другом — мышцей. Во всех других случаях произведено клипирование шейки аневризмы специальными клипсами. Операции проведены в холодном периоде.

Первые 23 больных оперированы в период до 1984 г. разными способами: (моно- и бифронтальными, подвисочными). В последующем применялся фронто-темпо-сфеноидальный подход по методике Javargil (1 случай аневризмы средней мозговой артерии и 6 — передней и переднесоединительной артерии). В первой группе больных, в основном из-за интраоперационных и наступивших вследствие вмешательства осложнений, в разные сроки после операции умерло 8 больных. Причем в механизме послеоперационных осложнений ведущее место занимает развитие вторичной ишемии мозга, обусловленной спазмом сосудов. Причиной смерти, в преобладающем большинстве случаев, являлась ишемия переднего отдела базальных ганглиев и гипоталамуса, несмотря на применение во всех случаях существующих методов предупреждения развития спазма сосудов. У одного больного после операции развился апалтический синдром, на фоне которого был выписан из клиники.

Во второй группе больных (7 случаев), оперированных с применением фронто-темпо-сфеноидального подхода по методу Javargil, краниотомия позволила без особого труда выделять и клипировать шейки аневризм и достигнуть практически абсолютного хорошего результата оперативного вмешательства, не считая I-го больного, у которого стойкие изменения неврологического статуса наблюдались еще до операции и углубление их после вмешательства нельзя приписать операционной травме. Все остальные больные выписались из клиники практически здоровыми.

Таким образом, исходя из анализа нашего малочисленного кли-

ничного материала, можно заключить, что наиболее положительные результаты получены при операциях, произведенных по методу Jassargil, который дает возможность хорошо визуализировать сонные артерии и пораженные отделы Виллизьева круга без травматизации как головного вещества, так и самих сосудов. А это последнее является основным критерием предупреждения спазма сосудов Виллизьева круга и, следовательно, изъятия поврежденных структур головного мозга. Данное обстоятельство является неоспоримым преимуществом указанного доступа перед применяемыми ранее методами обнажения области Виллизьева круга.

ო.ა.სიგუა, გ.ე.მაგალაშვილი, დ.ფ.გუნია

შავის ტვინის პარაქიმური ანევრიზმების ქირურგიული
მკურნალობა

გაანალიზებულია თავის ტვინის სისხლძარღვთა არტერიული ანევრიზმების ქირურგიული მკურნალობის სტატუსი წიღებელი განყოფილება სხვადასხვა ქირურგიული მიდგომით წარმოებელი 30 (მეგრეთის საუბრეებზე) განყოფილება ახალი, რომ ვიღობის წინა კონა და წიგნილი საბოლოო არტერიის სტრუქტურული ნაწილების აღმოჩენად ხვედრულ ადგილებს წარმოადგენს Jassargil-ის სიღრმე და მებრთვული ჩარევის მეთოდი. აღნიშნული წესით მებრთვებელ სიღრმეზე ავარჯიშებ მღებელი კარგი მღებგი, იმდენად რაწეწედაა მებრთვული სტრუქტურის საბრთვით ვედის კარგი ვიდეო-ლიზიზის სიგნიფიკანსა და ვიღობის წინა სისხლძარღვთა საგრძნობი ჭრავნის გარეშე, რაც პირმადებს სისხლძარღვთა სპაზმისა და იმეტი გარეგნების დატოვან აკიდებს.

О.А.Сигуа, Г.Э.Магалашвили, Д.Ф.Гуния

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ МАШОТЧАТЫХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО
МОЗГА

Проанализирован опыт хирургического лечения артериальных анев-

врезом сосудов головного мозга, накопленный в клинике. На основании 30 операций, которые проводились с применением разных хирургических доступов в переднем отделе Виллизиева круга и супраclinoidной части внутренней сонной артерии, выносятся заключения, что наиболее адекватным является доступ и методика операции по Jassargil. У всех 7-ми больных, оперированных данным методом, получены хорошие результаты, т.к. на операции удавалась хорошая визуализация области без особой травмы мозгового вещества и сосудов Виллизиева круга, что дало возможность предупреждения послеоперационного спазма сосудов и ишемических осложнений.

О.А.Сягуа, А.И.Чубинидзе, М.В.Маланил, Э.В.Гобочия
Т.Г.Валадзе, А.Г.Эбралидзе, М.А.Чубинидзе

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗЛИЧНОЙ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ЛОКАЛИЗАЦИИ

При изучении опухолей головного мозга анализ и сопоставление клинических данных с результатами патологоанатомических исследований имеет большое теоретическое и практическое значение. В работе представлены результаты сопоставления клинко-анатомических данных с точки зрения локализации и гистопатологического характера опухоли, изменения перитуморозной мозговой ткани.

Изучен секционный опухолевый материал института. В институте клинической и экспериментальной неврологии (отделения неврологии и нейрохирургия) умерло за 25 лет (1959-84 гг.) 2326 больных, вскрыто 2232 (95.9 %). Из них: опухоли головного мозга 500 случаев (22.4 %), нарушения мозгового кровообращения - 1059 случаев (47.4%), другие заболевания - 673 случая (30.2 %).

В данном сообщении представлен анализ опухолевого материала

(500 наблюдений). По гистологическому строению: (см. таблицу) опухоли из нейроэпиталия (нейроэктодермальные опухоли) — 265 случаев (53.0 %), из оболочек мозга (менингиомы) — 84 случая (16.8 %), глиофизарные — 16 случ. (3.0 %), сосудисто-мезодермальные 66 случаев (13.2 %), метастатические — 53 случая (10.8 %), другие опухоли — 16 случаев (3.2 %).

По полу отмечено некоторое превалирование частоты у мужчин (53.2 % против 46.8 %). По возрасту: до 20 лет — 9.6 % (в институте отсутствуют детские неврологические и нейрохирургические отделения). Максимальная смертность падает на возрастные периоды 41–50 л. (26.8 %) и 51–60 лет (23.6 %), после 60 лет отмечено снижение смертности (11.6 %), что совпадает с частотой заболевания в этих возрастных группах. Следовательно, от опухолей головного мозга больше половины умерло в возрасте от 41 до 60 лет. Интересно отметить, что по полу больных, гистологической картины опухолей выявлены некоторые особенности по частоте. Так например, нейроэктодермальные опухоли у мужчин наблюдались чаще, чем у женщин (61:48), менингиомами чаще страдали женщины (55:29), а метастатические опухоли у мужчин зарегистрированы значительно чаще, чем у женщин (41:12). Этот факт в литературе отмечен и имеются различные (предположительные) объяснения. Согласно новой классификации, первичные опухоли мозга делятся на три группы: зрелые, анапластические (дедифференцированные) и незрелые (злокачественные). В нашем материале было зрелых 218 (48.7 %), анапластических — 58 (13.0 %), незрелых — 171 (38.3 %), метастатических опухолей было 53 случ. (10.6 %).

Таким образом, на секционном материале более половины случаев были незрелые опухоли, т.е. злокачественные по гистологическому строению.

Клиническая диагностика опухолей головного мозга в связи с

Таблица

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОПУХОЛЕЙ МОЗГА ПО ПОЛУ, ВОЗРАСТУ И ПО КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ

Название опухоли	М	Ж	До 20	21-30	31-40	41-50	51-60	61 и выше	Всего	%	С л и ч е н и е				
											I	II	III	IV	V
Астроцитомы	27	24	9	7	9	13	9	4	51	10.2	II	I	3	25	II
Олигодендроглиомы	24	13	7	5	6	13	5	1	37	7.4	6	4	I	21	5
Эпендимомы	8	8	7	4	3	1	1	-	16	3.2	5	-	I	4	-
Пол. спонг.обл.	8	10	-	-	4	5	7	2	18	3.6	4	3	I	8	2
Невриномы	3	13	-	3	6	3	2	2	16	3.2	13	-	I	2	-
Хориоидкарциномы	1	3	-	1	1	2	-	-	4	0.8	-	I	-	2	I
Глиомы	5	5	2	2	1	3	2	-	10	2.0	-	-	-	6	4
Медуллобластома	3	1	3	-	-	1	-	-	4	0.8	I	-	-	2	I
Глиобластома	61	48	5	5	17	29	35	18	109	21.8	25	13	I	58	12
Мeningиомы	29	55	5	8	14	29	20	8	84	16.8	55	5	2	10	12
Сосудистые опухоли	37	23	3	11	12	16	11	8	60	12.0	4	9	3	33	II
Саркомы	5	1	1/	1	1	1	2	-	6	1.2	I	-	-	I	4

Т а б л и ц а (продолжение)

Название опухоли	М	Ж	До 20	21 - 30	31 - 40	41 - 50	51 - 60	61 и свыше	Всего	%	С л я ч е н и е				
											I	II	III	IV	V
Истощающие	41	12	-	1	6	14	22	10	53	10.6	11	8	5	12	17
Другие опухоли	5	11	5	1	3	6	1	-	16	3.2	4	1	-	4	7
Аденома гипо- физа	9	7	1	3	5	3	2	2	16	3.2	9	1	-	-	6
В с е г о	286	234	48	52	88	139	118	55	500	100.0	149	48	19	191	93
%	53.2	46.8	9.6	10.4	17.6	26.8	23.6	11.0	-	-	29.8	9.6	3.8	38.2	18.6

внедрением новых параклинических методов исследования в последнее время значительно улучшилась. Несмотря на это, оличение клинических и патологоанатомических диагнозов показывает расхождения диагнозов в около 10 %-ах случаев, когда клинический опухолевый синдром был обусловлен другими патологическими процессами ЦНС. С другой стороны следует также отметить, что и сами опухоли головного мозга клинически нередко выявляются синдромами, присущими другим заболеваниям мозга (нарушения мозгового кровообращения воспалительные процессы и т.д.). Надо полагать, что и то, и другое, в первую очередь, связано как с патоморфозом самих заболеваний, так и с иммунно-приспособительными особенностями организма человека, связанными с широким спектром лекарственных мероприятий и влиянием окружающей среды, определяющими изменения типичного, "классического" течения заболевания ЦНС.

Определенный интерес представляет частота расхождения диагнозов в зависимости от гистологического строения, гистогенеза и зрелости самой опухоли с учетом пола и возраста больных. На современном этапе развития медицинской науки и практики клиника предъявляются более повышенные требования: установить не только наличие "объемного процесса", но и определять биологический характер (зрелость) и точную локализацию опухоли. Эти требования связаны с расширением хирургического вмешательства, как метода лечения при опухолях мозга.

Сличения клинических и патологоанатомических диагнозов мы производили по явному принципу, чем это принято делать, согласно указаниям Министерства Здравоохранения. Мы выделяли пять групп оличения диагнозов:

I. полное совпадение диагнозов, когда правильно распознаны и локализованы, и характер опухоли;

2. расхождение диагнозов, когда вместо опухоли клинически диагностируются другие патологические процессы (расстройства мозгового кровообращения, энцефалит, менингит и т.д.
3. не распознана локализация опухоли (вместо мозжечка диагностирована опухоль лобной доли или другие варианты);
не распознан характер опухоли (злокачественность, гистогенетическая принадлежность или ставится общий диагноз, например, опухоль мозжечка);
5. не распознаны ни локализация, ни характер опухоли ("опухоль мозга") или ставится диагноз "объемный процесс мозга".

При сравнении диагнозов в %'ах явствует, что много совпадений, когда правильно распознана как локализация, так и характер опухоли, составляет 29.8 %, полное расхождение выявлено у больных в 9.6 %. В этих случаях были диагностированы другие заболевания головного мозга или организма в целом. Например, в 48-ми случаях расхождения диагнозов клинически были поставлены диагнозы: ишемический инсульт (16), воспалительные процессы (11), кровоизлияние в мозг (5), нарушение мозгового кровообращения (5), абсцесс мозга (2), травматическая гематома (2), арахноидит (1) и т.д. Ошибки по локализации опухоли незначительны и составляют всего 3.8 %. Однако, если к этому добавим случаи с общим диагнозом У-ой группы, например, "опухоль мозга" (18.6 %), тогда расхождение по локализации составит 22.4 %, т.е. в каждом пятом случае топика опухоли или не указана в диагнозе, или была ошибочной. Еще хуже обстоит дело в приблизительном определении характера опухоли (злокачественная или доброкачественная, глиальная - внутримозговая или менингеальная). Ошибки подобного характера (при определении точной топика опухоли) составляют 38.2 %. Если к этому добавить случаи отсутствия указания и на топичу, и на характер опухоли (18.6 %), тогда количество

опухолей с нераспознанным характером оставит 56.8 %, следовательно больше, чем в половине случаев ; характер опухоли клинически не распознается. Следует отметить, что в последнее время (10-15 лет) в этом деле отмечены значительные сдвиги. Нередко, на гистологическое исследование направляются операционный материал с "готовым" диагнозом: олигодендроглиомы, глиобластомы, эпендимомы и т.д., т.е. нейрохирурги макроскопически стали определять природу опухоли. В этом деле сказывается большая заслуга многолетней содружественной работы хирургов и патоморфологов нашего института.

Частота расхождения по отдельным видам опухоли: лучше распознаются менингиомы, астроцитомы (расхождение составляет 20 %), менингиомы (5.9 %), анденомы гипофиза (6.3 %), олигодендроглиомы (16.8 %), глиобластомы (2.9 %). Редко диагностируются эпендимомы, сосуществование опухоли и злокачественные опухоли сосудистого сплетения, не распознаны метастатические опухоли в 15.0 % случаев. Вместо опухоли клинически часто ставится диагноз нарушения различных форм мозгового кровообращения - 41 сл. (85.4 %), чаще ишемический инсульт - 16 сл. (33.3 %), а также абсцессы мозга - 2 сл., воспалительные процессы (менингиты, энцефалиты) - 11 сл. и другие заболевания. Трудно диагностируются метастатические опухоли. Из 53 случаев только в 11-ти был правильно распознан характер и локализация опухоли (20.8 %).

Диагностическая точность различна в зависимости от того, когда наступила смерть больных - до или после операции. У неоперированных больных ошибок значительно больше, чем у оперированных (на операции уточняется как локализация, так и характер опухоли).

Сличение клинических и патологоанатомических диагнозов выявило, что причины неточной диагностики (расхождение клинических и патологоанатомических диагнозов) касаются всех разделов истории

болезни — недостаточность выявления патогномических жалоб больного, неполнота и неточность анамнеза, неполного выявления общенозговых локальных симптомов, ошибок при обобщении полученных результатов.

В последнее время noticeably расширились возможности патологических исследований (ангиография, периферическая позитивная вентрикулография, электроэнцефалография, ЭЭГ и КТ). Вследствие чего снижился процент расхождения диагнозов. Поэтому с совершенствованием распознавания опухолей головного мозга должно эволюционировать выявление и патологической диагностики периферических синдромов.

Представляют большой интерес причины смерти при опухолях головного мозга. Они делятся на две группы: внутричерепные и внечерепные. К внутричерепным относятся:

1. когда крупная, злокачественная опухоль вызывает обширную деструкцию вещества мозга, занимая 2-3 доли и подкорковую область;
2. опухоль, расположенная в стволе или вблизи ствола вызывает нарушение функций жизненно важных участков мозга (стволовых центров дыхания и кровообращения) вследствие разрушения или сдавления их;
3. отек-набухание вещества мозга, увеличение массы мозга, повышение внутричерепного давления, компрессия и смещение стволовых структур с вклиниванием их в дуральные щели. Отек-набухание могут быть вызваны нарушением ликвородинамики, закупоркой отверстий Мажанди, кровоизлиянием в самую опухоль с обширными некрозами ткани опухоли, токсическими, механическими и другими факторами;
4. внечерепные причины: тромбо-эмболия легочной артерии, инфаркт или другие заболевания сердца, бронхопневмония, отек легкого, острое кровоизлияние и другие внечерепные причины, которые на-

тогенности, тесно связаны с опухолевыми заболеваниями мозга. Внеоперационные причины составляют лишь 1-2 %.

В описанных случаях (удаление опухоли) часто наступает отек-набухание мозга, являясь причиной смерти больных.

Таким образом, проведение подобных исследований (составление и анализ клинко-анатомических диагнозов) на большом архивном материале опухолей головного мозга представляет интерес и в аспекте терапевтически обусловленного патоморфоза и выявления особенностей течения и исхода опухолевого заболевания. Наряду с этим, сопоставление клинко-анатомических материалов с точки зрения локализации процесса (с учетом структурно-биотопического характера опухоли) представляет большой практический интерес (уточшение диагностики, изучение локализации функции и т.п.).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

По частоте отдельных форм опухоли наши данные в общих чертах совпадают с данными других авторов, но, в отличие от старой статистики, отмечено увеличение удельного веса метастатических опухолей (по Л.И.Смирнову - 5.5 %, в нашем материале - 10.8 %), что связано с увеличением количества рака легкого (преимущественно среди мужчин) с метастазами в головной мозг.

Что же касается очень низкого процента медуллобластом, то это объясняется отсутствием в нашем институте детского нейрохирургического отделения. Отмечено также увеличение показателей глиобластом и снижение - астроцитом. Олигодендроглиомы у Л.И.Смирнова составляли 2.5 %, а у нас - 7.4%. В нашем материале зарегистрировано 4 случая плеоморфной астроцитомы, являющейся крайне редкой опухолью и 10 случаев глиоматоза мозга, также являющегося редкой опухолью.

Сличение диагнозов показало, что, несмотря на значительное

"обращение" клиннки новыми параклиническими методами исследования, расхождение диагнозов все еще высокое (9.8 %). Это, в первую очередь, объясняется растущим патоморфозом как в клиническом проявлении, так и в гистологическом строении самой опухоли.

Важное значение придается и иммуно-биологическим особенностям организма, изменяющимся под влиянием окружающей среды.

ო.ა.სიგუა, ა.ი.ჩუბინიძე, მ.ვ.ნადანია, ზ.ვ.გობერიძე
ბ.გ.ვახაძე, ა.გ.ებრაძე, ნ.ა.ჩუბინიძე

სამედიცინო პრინციპული სტრუქტურისა და ფუნქციონის თავის
ტენიის სიმსივნეების დიფერენციალური სინჯისა და კლინიკო-ანატომიური
შეფასება

წრომში შესწავლილი ინსტიტუტის სტუდენტური მასალა /500 ლექციაზე/. წარმოადგენდა კლინიკო-ანატომიური მონაცემების შე-
ჯარღების შედეგები სიმსივნის დიფერენციალური და ხასიათის შეხედვით.
დიაგნოზის შედარებაში აჩვენა, რომ პარაკლინიკურ გამოკვლევათა შესა-
ძლებლობების გაზარდვების მიუხედავად, დიაგნოზის დაუმუშავებლობის პრო-
ცენტული მაჩვენებელი კვლავ მაღალია /9.8 %/, რაც პირველ რიგში აიბ-
სნება როგორც კლინიკურ გამოვლენებათა პათომორფოზით, ასევე ფიქტ სიმ-
სივნის პისტოლოგიური შენებით.

კლინიკო-ანატომიურ დიაგნოზის შედარება და ანალიზი თავის ტენიის
სიმსივნეთა ღირსი საარქივო მასალაზე საინტერესოა როგორც მკურნალობის
განპირობებული პათომორფოზის, ასევე სიმსივნური დაავადების მიმდინა-
რეობისა და განმარტების თავისებურებათა გამოვლენის შედეგად. ამ-
სთან ერთად კლინიკო-ანატომიური მასალის შედარება პრინციპული დიფერენ-
ციის მიხედვით /სიმსივნის სტრუქტურულ-ბიოლოგიური ხასიათის გასა-
წინების/ დიფერ საინტერესოა პრაქტიკულ შედეგად. ამის მიხედვით /დიაგნო-
ზის გაუმჯობესება, ტენიის დიფერენციალური შესწავლა და ა.შ./

О.А.Сягуа, А.И.Чубинидзе, М.В.Малания, Э.В.Гобечия
Т.Г.Вашадзе, А.Г.Эбралидзе, М.А.Чубинидзе

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗЛИЧНОЙ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ И ЛОКА- ЛИЗАЦИИ

В работе изучен секционный опухолевый материал интиту-та (500 наблюдений). Представлены результаты сопоставления клинко-анатомических данных с точки зрения локализации и характера опухоли. Сравнение диагнозов показало, что, несмотря на расширение возможностей парагистологических исследований, расхождение диагнозов все еще высоко (9.8 %), что, в первую очередь, объясняется патоморфозом как клинических проявлений, так и гистологического строения самой опухоли.

Сопоставление и анализ клинко-анатомических диагнозов на большом архивном материале опухолей головного мозга представляют интерес и в аспекте терапевтически обусловленного патоморфоза и выявления особенностей течения и исхода опухолевого заболевания. Наряду с этим, сопоставление клинко-анатомических материалов с точки зрения локализации процесса (с учетом структурно-биологического характера опухоли) представляет большой практический интерес (улучшение диагностики, изучение локализация функции и т.п.).

А.И.Чубинидзе, Э.В.Гобечия, М.В.Малания, А.Г.Эбралидзе,
М.А.Чубинидзе, В.В.Абрамшвили, Г.Б.Самопурова, Т.Г.Вашадзе
МОРЕО-ТУПЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНАПТИЧЕСКИХ ПЕЗЕРЬКОВ
КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИЙ ПРИ АКТИВАЦИИ НЕЙРОНОВ

Как известно, связь между нейронами, а также нейронов с другими органами осуществляется на уровне синапсов. Электронная микроскопия дала возможность определить их весьма сложное строение. Ис-

становлено также их функциональное разнообразие (возбуждающие, тормозные), что связывает с наличием соответствующих медиаторов в синаптических пузырьках.

В настоящее время опубликованы довольно многочисленные работы, освещающие ультраструктурные изменения синапсов в эксперименте, при воздействии на организм различных вредных факторов (3, 5). Сведения же об этих изменениях у человека ограничены и сводятся лишь к описанию единичных редких случаев (1-2). Качественные и количественные изменения синаптических пузырьков освещены недостаточно; это обстоятельство побудило нас в данном сообщении поделиться о предварительными результатами своих исследований (7-9) и на основании данных современной литературы (4, 6, 10, 11, 12) попытаться сделать некоторые обобщения.

Задачей нашего исследования явилось определение ультраструктурной характеристики (формы, размеров, количества, оптической плотности, распределения в аксоплазме) синаптических пузырьков коры головного мозга человека в состоянии "относительного покоя" и при некоторых повышенных функциональных состояниях нейронов (судорожные приступы, эпилепсия).

Материал для исследования (70 набл.) брали у больных во время операции: 1. по поводу удаления опухоли (проникающие к опухоли ткани мозга - 27 набл.); 2. удаление опухоли, осложнявшегося эпилептическими припадками (эпилептический очаг - 24 набл.) и 3. по поводу лечения эпилепсии неясной этиологии (пункционная биопсия из эпилептических очагов, расположенных в глубинных структурах мозга - 19 набл.). Кусочки брали у операционного стола и сразу же фиксировали в 2-3% растворе четырехоксида осмия. В дальнейшем проводилось обезжиривание в спиртах и закладка в араалдит. Ультратонкие срезы получали на ультратоме фирмы "Reichert" и контрастиро-

вались пиграмом свилца по Р-Янольдсу. Подсчеты производились на электронограммах с увеличением 18000-20000х, полученных на отечественном микроскопе УЕМ-100К и фирмы "Tesla" - 500. Применялись соответствующие морфометрические способы (изменения, подсчет количества пузырьков в единице измерения, исчисление средних арифметически показателей и т.д.), в частности, общее количество пузырьков в каждом бутоне определялось их подсчетом с помощью стандартной сетки 5 мм делением. Следовательно, при изучении обобтвчнлого материала мы имели возможность сопоставить данные последования синатических пузырьков двух групп: а) при отсутствии выраженной активации нейронов и их синапсов, при опухолях мозга (условно их можно было принять за "норму") и б) при болезнях, сопровождавшихся резкой активацией синапсов, включая эпилепсию, эпилрипадки при опухолях).

Результаты исследований схематично показаны на таблице I. Анализ собственного материала показал, что в коре больших полушарий головного мозга человека существуют светлые (прозрачные) пузырьки, которые на электронограммах при обычной обработке выглядят совершенно прозрачными, но всей вероятности, в связи с содержанием в них медиатора ацетилхолина. Надо полагать, что в состоянии относительного покоя, в синапсах корковых нейронов человека темные или зернистые пузырьки отсутствуют. При активации синапсов (возбуждении нейронов), которая наблюдается при эпилепсии любого генеза и при опухолях с эпилептическими припадками на фоне прозрачных пузырьков выявлялись такие единичные, беспорядочно рассеянные homogeneously осмифильные пузырьки без темной гранулы в центре. Сравнительно чаще при эпилепсии наблюдались пузырьки с резкой осмифильной их капсулы гранулами или без них. Нередко капсулы были окрашены осмифильной зоной, в этих случаях и размеры пузырьков были различными.

Т а б л и ц а 1

Схематическое изображение характеристики синаптических пузырьков при различных функциональных состояниях нейронов

Критерии морф. характеристики	Кора, прилегающая к опухоли б/э	Эпилептический очаг
Ф о р м а	Круглые, овальные	Поллиморфные: уплощенные, цилиндрические, угловатые, дискообразные и др.
Количество	$80.6 \pm 1.6 \%$	$54.2 \pm 2.4 \%$
Светоопт. - ность (осмиофильность)	Светлые (прозрачные)	а) легкая осмиофилия; б) резкая осмиофилия капсулы пузырьков (с гранулами, без гранул); в) окрашенные пузырьки.
Размеры (объем)	Одинаковые	а) смешанные; б) набухшие (гипертрофированные) в) мультивезикулярные геллы
Распределение в аксоплазме	Равномерное (плотное, разреженное)	а) неравномерное перераспределение; б) групповое скопление (агрегация); в) скопление преимущественно у пресинаптической мембраны; г) отсутствие скопления у пресинаптической мембраны.

Что же касается формы пузырьков, то в первой группе, в основном, нами выделены круглые и овальные, с некоторым преобладанием круглых пузырьков (рис.1). При патологии форма пузырьков менялась и, наряду с кругло-овальными, встречались уплощенные, дискообразные, цилиндрические и угловатые (рис.2). Подобные явления описаны и другими авторами в эксперименте при различных патологических состояниях. Количественное соотношение форм пузырьков меняется в зависимости от локализации исследуемого материала. В поверхностных сло-

лх коры больше круглых, чем овальных пузырьков, что обусловлено наличием здесь преимущественно аксодендритных и аксо-шипиковых синапсов. В глубоких слоях коры и в гиппокампально-амигдаллярном комплексе чаще наблюдались овальные и уплощенные пузырьки. Надо полагать, что в большинстве своем последнее принадлежит аксо-соматическим синапсам.

Следовательно, в поверхностных слоях коры в "норме" встречаются круглые и овальные пузырьки, а при патологии, наряду с ними, выявляются и полиморфные. Количество последних (уродливых) пузырьков увеличивается при частых припадках и тяжелых формах эпилепсии. Следует отметить, что воля круглые и овальные пузырьки являются "антагонистами", то их количество в норме должно быть одинаковым (некоторое же "круглые" пузырьки могут быть следствием поперечного среза овальных пузырьков).

Увеличение или уменьшение размера пузырьков также соответствует функциональному состоянию нейрона. При эпилепсии наблюдается заметное увеличение объема пузырьков; это явление можно именовать набуханием или лучше гипертрофией пузырьков. Набухшие пузырьки прозрачные, но можно наблюдать в их осифофилию. Нередко на капсуле отмечены гранулы, являющие рибонуклеиновую приросту. Редко мы наблюдали также крупинно угольчатые структуры или образования, напоминающие, так называемые, мультивезикулярные тельца.

В литературе отмечены и нами наблюдались значительные отличия форм и размеров пузырьков между соседними аксонными окончаниями. Полагают, что эти аксоны принадлежат нейронам различной функции и локализации. "Синаптические пузырьки не являются структурами с постоянной величиной. Их диаметр меняется в зависимости от функции синапса, а также при повреждении пресинаптического отростка", — пишет Н.Н.Боголепов (1). Существующее в литературе мнение, что круг-

ях кори больше круглых, чем овальных пузырьков, что обусловлено наличием здесь преимущественно аксодендритных и аксо-шиповых синапсов. В глубоких слоях коры и в гиппокампально-энторинальном комплексе чаще наблюдались овальные и уплощенные пузырьки. Надо полагать, что в большинстве своем последние принадлежат аксо-синаптическим синапсам.

Удостоверительно, в поверхностных слоях коры в "корме" встречаются круглые и овальные пузырьки; а при патологии, наряду с ними, выявляются и плазмодные. Количество последних (уродливых) пузырьков увеличивается при частых припадках и тяжелых формах эпилепсии. Следует отметить, что если круглые и овальные пузырьки являются "антагонистами", то их количество в покое должно быть одинаковым (некоторые из "круглые" пузырьки могут быть ослепшими поперечного среза овальных пузырьков).

Увеличение или уменьшение размера пузырьков также соответствует функциональному состоянию нейрона. При эпилепсии, наблюдается заметное увеличение объема пузырьков; это явление можно объяснить набуханием или лучше гипертрофией пузырьков. Набухшие пузырьки прозрачны, но можно наблюдать и их осинофилью. Нередко на капсуле отмечены гранулы, придающие рабонуклеиновую природу. Реже мы наблюдали также крупные угольчатые структуры или образования, напоминающие так называемые мультывезикулярно тельца.

В литературе отмечены и нами, наблюдались значительные отличия форм и размеров пузырьков между соседними аксонными окончаниями. Полагают, что эти аксоны принадлежат нейронам различной функции и локализации. "Синаптические пузырьки не являются" структурами постоянной величины. Их диаметр меняется в зависимости от функции синапса, а также при повреждении пресинаптического отростка", пишет Н.Н. Боголепов (1). Существующее в литературе мнение, что круг-

ные пузырьки являются носителями возбуждающего медиатора, а овальные или плоские — тормозного, еще не всеми признано и требует доказательства. Если это предположение достоверно, тогда с условиях гомеостаза потребовалось бы наличие их одинакового количества.

Количество пузырьков мы считали в единицах измерения (25 мк^2 на электрограмме). В существующей по по эпилепсии литературе указывается на увеличение или на уменьшение количества пузырьков в аксонных окончаниях. По-видимому, важное значение имеет момент взятия материала для исследования: перед припадком количества пузырьков в бутоне будет больше, а после окончания припадков — значительно меньше. В этих случаях, визуального наблюдения недостаточно, необходимо подсчет пузырьков во всех бутонках и исчисление среднего показателя по вариационной статистике. В наших предыдущих исследованиях было показано, что объемная площадь синаптических пузырьков при опухолях мозга (без припадков) составляет $80.6 \pm 1.6 \%$, а при тех же опухолях, сопровождающихся припадками — $54.2 \pm 2.4 \%$. Следовательно, при опухолях, сопровождающихся припадками, количество синаптических пузырьков значительно уменьшается.

Следующим важным компонентом активации синапсов является "движение" синаптических пузырьков. Пузырьки, как известно, перемещаются в направлении пресинаптической мембраны, образуя скопления в области т.н. "активных зон". Часть пузырьков группируется в аксоплазме, образуя т.н. агрегации (рис.3). В последнем случае нередко пузырьки как бы "склеиваются", изменяя форму, становятся "угольчатыми". Изучением наших электрограмм в аспекте распределения пузырьков в аксоплазме выделены 3 варианта: 1. равномерное распределение; 2. групповое скопление и агрегация; 3. скопление преимущественно у пресинаптической мембраны.

Статистическая обработка показала, что при опухолях мозга без

припадков, т.е. при "оравнительном покое" нейронов коры равномерное распределение пузырьков выявлено в 90,2 %, групповое скопление в аксоплазме - в 4,3 % и скопления пузырьков у пресинаптической мембраны - в 4,5 %. При опухолях с эпилептическими припадками и при "височной" эпилепсии (с резкой активацией нейронов) равномерное распределение не превышало 3,6 %, групповое - 10,7 %, а пресинаптическое скопление составляло 86,2 %.

Следующим важным компонентом активации синапсов является "движение" синаптических пузырьков. Пузырьки, как известно, перемещаются в направлении пресинаптической мембраны, образуя скопления в области так называемых "активных зон". Часть пузырьков группируется в аксоплазме, образуя так называемые агрегации. В последнем случае нередко пузырьки как бы "склеиваются", изменяя форму, становятся "угольчатыми". Изучением латентных электрограмм в аспекте распределения пузырьков в аксоплазме выявлены 3 варианта: 1. равномерное распределение; 2. групповое скопление и агрегация; 3. скопление преимущественно у пресинаптической мембраны.

Такое распределение на группы пузырьков при исчислении цифровых показателей связано с определенными трудностями, ибо нередко, например, в случаях эпилептических припадков, в одном и том же бутоне можно наблюдать и групповое скопление в аксоплазме и скопление у пресинаптической мембраны ("активные зоны"). В таких случаях приходилось отдавать предпочтение той или иной форме распределения.

При эпилептических припадках в первую очередь нарушается их равномерное распределение, увеличиваются процентные показатели групповых скоплений, преимущественно у пресинаптической мембраны. Следует также отметить, что при активации синапсов с выраженной осциллирующей мембраной и синаптической щелью, в части случаев

гомерного распределение, увеличиваются процентные показатели групповых скоплений преимущественно у пресинаптической мембраны. Следует также отметить, что при активации синапсов с выраженной осмотической мембраны и синаптической щели, в части случаев (около 14 %), скопление пузырьков у пресинаптической мембраны отсутствовало. Это явление объясняется тем, что в этих случаях материал брался после окончательной припадки, когда пузырьки с медиатором были уже "расходо-ваны" путем их распада или прохода через поры.

Исходя из всего вышесказанного, следует заключить, что в синапсах коры больших полушарий человека содержатся преимущественно светлые синаптические пузырьки овальной или круглой формы. При патологии с повышенной активацией нейронов изменяются как форма (плоскостные пузырьки), так и размеры (набухшие или гипертрофированные) пузырьков. Происходит также их перераспределение в аксонном окончании в виде преимущественного скопления у пресинаптической мембраны ("активные зоны"), или в реакции в различных участках аксоплазмы. Количественное изменение пузырьков в спилептическом нейроне может являться лишь показателем стадии припадки: увеличение, как припадочное состояние, а уменьшение, как послеприпадочное.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Боголепов Н.Н. // Журн. невропатол. и психиатр., 1973, т. 73, № 9, с. 1340-1351.
2. Клейн А.В. - Автореф. диссерт. канд. мед. наук, Л., 1983.
3. Петров В.С. // Журн. невропатол. и психиатр., 1970, № 1, с. 106-110.
- Погодаев В.В., Шевцов К.И. // Журн. невропатол. и психиатр., 1974, вып. 7, т. 74, с. 1040-1096.
4. Бузкин А.С. - Автореф. диссерт. канд. мед. наук, М., 1974.
- Урманов В.М., Земская А.Г., Петров В.С. // Журн. невропатол.

- и психиатр., 1971, т. 71, I, с. 92-100.
7. Чубинидзе А.И., Гобечия З.В. //Очаговые формы эпилепсии. Сборн. научн. труд. Ин-та неврологии ИЗ ГССР, Тбилиси, 1982, с.91-94.
 8. Чубинидзе А.И., Гобечия З.В., Абрамидзе В.В. //Реактивность клеточн.органелл. (мат.симпоз.), Тбилиси, 1984, с. 86-89.
 9. Чубинидзе А.И., Табадзе В.М., Сарахлидзе И.М., Сигуа О.А. //Бурн. невропатол. и психиатр., 1985, т. 65, вып. 7, с 961-965.
 10. Шафар Ц.Г., Образцов Р.Н., Исаенко В.Ф., Клеви А.В. // Эпилепсия (сб.трудов), Тбилиси, 1976, т. 7, с. 151-153.
 11. Okada K., Ayala G.F., Sung J.H. //J.Neuropath.exp.Neurol., 1971, vol. 30, p. 337-353.
 12. Fischer J. //Physiol. bohemoslog., 1973, v.22, p. 537-542.

ა.ი.ჩუბინიძე, ზ.ვ.გობეჩია, მ.ვ.მაღალია, ა.გ.ემბრალიძე,
 თ.გ.ვაშაძე, მ.ა.ჩუბინიძე, ვ.ვ.აბრამიშვილი, გ.ვ.სანთელაშვილი
 თავის ზვინის დიდი კვლევითი მუშაობის სინამდისი გუშაგობის
 მიზნით-მუშაობის დახმარება ნებისმიერ ადამიანისათვის

წარმოებულა ადამიანის თავის ზვინის დიდი კვლევითი მუშაობის
 უძრავსტრუქტურული გამოცდება /70 დაცვრება/.

მასალა /პერიტექტორული ესოფილი/ აღებულია ნეიროტექტორული
 ლეიკოციტების დროს, რომლებიც წარმოებულა ეპიდესიით თანდასრული და
 მის გარეშე სიმსივნეების მკურნალობის მიზნით. მასალის ნაწილი აღებულია
 სტერეოტაქსიული ბიოქსიის მეშვეობით /უძრავი ეთიოლოგიის ეპიდესიის
 შემოწმებები/. მასალა დამუშავებულია მორფომეტრიული და სტატისტიკური
 მეთოდებით. პირველ ჯგუფში შემაგად დაცვრებათა /ეპიდესიის გარეშე
 სიმსივნეები/ სინამდისი ბუნტუკები ნაკვალ ან ლეიკოციტებისა, გან-
 სტერეოტაქსიული და თანდასრული განაწილებული აქსიოლამინი. მეორე ჯგუფში
 შემაგად შემოწმებთა /ეპიდესიით თანდასრული სიმსივნეები/ სინამდისი
 ბუნტუკები განიცდიან პოლიმორფულ ცვლილებებს. მათთვის დამახასიათებ-
 ლაა განიხილული მსივნური, აგრეგაცია და პრესინაესურ შემოწმანასადან
 საფიქრია.

А.И.Чубиндзе, Э.В.Гобочия, М.В.Малания, А.Г.Эбралидзе
 М.А.Чубиндзе, В.В.Абрамишвили, Г.В.Самодурова, Т.Г.Вашадзе
**МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СИНАПТИЧЕСКИХ ПУЗЫРЬКОВ
 КОРЫ БОЛЬШИХ ПОЛУШАРИИ ПРИ АКТИВАЦИИ НЕЙРОНОВ**

Произведено ультраструктурное исследование коры больших полушарий головного мозга человека (70 наблюдений). Материал брался при операциях по поводу опухолей мозга с эпилептическими припадками или без них и при стереотаксической биопсии по поводу эпилепсии неясной этиологии. Применялись морфометрические методики и обрабатывались статистически. В первой группе (опухоли без эпилепсии) синаптические пузырьки были оптически прозрачные, равномерно распределены в аксоплазме, имели округлую или слегка овальную форму, заполняли пресинаптический отросток ($80.6 \pm 1.6 \%$). Во второй группе (опухоль с припадками, эпилепсия) отмечены различной степени изменения (в зависимости от длительности и характера эпилептических припадков) по форме, размерам, распределению и осmioфильности: полиморфизм, набухание-гипертрофия, склеивание, скопление преимущественно у пресинаптической мембраны или агрегация, выраженная осmioфилия капсулы, образования зернистости, "окаймленные пузырьки" или сплошная осmioфильная пузырьков. Количество пузырьков уменьшено ($54.2 \pm 1.4 \%$).

Р.Р.ШАКАРИШВИЛИ

**СВОБОДНОРАДИКАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ В МЕХАНИЗМАХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО
 ПРОЦЕССА**

Приуроченность свободнорадикальных реакций в ткани головного мозга к липидным системам нейрональных мембран, с одной стороны, и реализация электрохимического примата эпилептической активности на уровне синапсо-мембранного аппарата — с другой, дают основания для предположения о возможности включения процессов перекисного окисле-

ния мембранных фосфолипидов в различные фазы эпилептогенеза. В экспериментальных исследованиях довольно четко прослеживается усиление неконтролируемого радикалообразования в митохондриальной цепи и в синапсах на различных моделях судорожных состояний как результат чрезмерного усиления метаболизма с непропорциональным повышением тканевого pO_2 , окисления митохондриального НАДН (5,9). Параллельно этому было установлено патогенетическое значение интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ) в реализации ряда эпилептогенных факторов, в частности - гипeroxии и гипербарической оксигенации (3,11). С точки зрения патогенного эпилептогенного влияния свободнорадикального окисления (СРО) важным представляется установление факта, демонстрирующего, что, помимо прямого повреждающего воздействия на клеточные мембраны и их энзимные процессы, усиленная пероксидация способна опосредовать эпилептизацию путем поражения нейромедиаторных и рецепторных механизмов, проявляющих участие в генерации судорожных разрядов. Так показано, что активация ПОЛ угнетает способность специфического связывания ^3H -серотонина с мембранами микросомальной фракции, а превентивное введение антиоксидантов в значительной мере предотвращает этот эффект и повышает порог судорожной возбудимости нейронов (3). Следовательно, в результате активации ПОЛ одной из существенных причин возникновения судорожных разрядов является изменение свойств серотониновых рецепторов. Помимо вышеуказанного, обнаружено, что активация ПОЛ оказывает на судорожную реактивность головного мозга неоднозначное воздействие. Получены экспериментальные данные, указывающие на моделирующий эффект ПОЛ в отношении судорожной реактивности мозга (4). В упомянутых исследованиях у крыс с аудиогенными судорожными состояниями за счет экспозиции в атмосфере разряженного воздуха достигалось гипоксическое состояние, выражающееся в резком удлинении латентного периода и снижении интенсивности ау-

диогенной судорожной реакции. Предварительное введение антиоксидантов способствовало восстановлению исходных параметров аудиогенных припадков. Принимая во внимание, что одной из причин генерации судорожной активности может являться инактивация Na, K-ATФ-азы с последующей деполяризацией нейрональных мембран (16), а также известный повреждающий тропизм ПОЛ к этой энзимной системе мембран, можно высказать предположение, что активация процессов ПОЛ в мембранах головного мозга до определенного уровня способна обусловить пароксизмальный деполяризационный сдвиг мембранного потенциала, а дальнейшее нарастание интенсивности ПОЛ может подлечь за собой чрезмерную деполяризацию мембран и погасить судорожную активность путем деполяризационной инактивации. Свободнорадикальные окислительные процессы в качестве патофизиологического звена эпилепсии в последние годы эффективно изучаются в связи с травматической и сосудистой этиологией заболевания (10,20). Если учесть, что циркуляторная патология прослеживается как составная часть подавляющего большинства этиологических факторов эпилепсии (1), то представляется очевидной правомерность рассмотрения свободнорадикальной патологии применительно к широкому кругу этиопатогенетических вариантов эпилепсии. Согласно исследованиям, охватывающим обширный клинический материал, посттравматическая эпилепсия может быть соотнесена с разложением экстравазата и продуктами деградации гемоглобина (11,12). Ионы железа и свободное железо, выделяемое из гемоглобина и трансферина, секвестрированные в гемосидерин превращают его в один из ведущих гистопатологических признаков посттравматической эпилепсии (15). Геморрагический корковый инфаркт и внутричерепральные гематомы также обуславливают накопление гемосидерина, вследствие чего сочетаются с высоким процентом развития поздней эпилепсии (14,17). Депозицию железа в результате черепномозговой травмы рассматривают критическим фактором прогноза развития посттравматической эпилепсии (14). На

основании анализа перекисно-окислительных путей формирования хронического эпилептического очага при внутрикорковой гипоксии составных крови (13), делается попытка объяснить механизм возникновения постинсультной эпилепсии, которая чаще наблюдается при окклюзиях внутренней сонной и средней мозговой артерий за счет большого риска развития геморрагического компонента в корковом индаркте (15). Эти же авторы полагают, что, благодаря единому механизму, постинсультная и посттравматическая эпилепсия характеризуются схожими клинико-электрографическими признаками. Приведенные клинические факты находят экспериментальное подтверждение в исследованиях с индуцированным железом эпилептогенным очагом (20), гистопатологическая картина которого в группе животных, получающих антиоксиданты, отличалась гораздо менее выраженными нарушениями.

За последние годы в литературе стали появляться единичные сообщения о коррелирующих показателях СРО в крови и спинномозговой жидкости с клинико-электрофизиологическими признаками эпилептического очага у больных эпилепсией (6,8). Однако, пока еще недостаточное внимание уделяется исследованиям клинического профиля, анализирующим участие свободнорадикальных и антиоксидантных механизмов в формировании эпилепсии как патологического процесса, в развитии и прекращении судорожных и бессудорожных пароксизмов, оформлении их локальных электроклинических симптомов и постприпадочных состояний, формировании психоэмоциональных нарушений и ряда других параметров, а также в фармакологических эффектах медикаментозной терапии. С целью освещения указанных аспектов в настоящей работе у 80 больных с различными формами эпилепсии без отбора этиологических факторов изучались гематологические показатели СРО и антиоксидантной активности (АОА) методом прямой и ингибированной электрохимилуминесценции (ЭХЛ), а также определением концентрации ма-лонового диальдегида (МДА)—конечного продукта пероксидации липидов

и свободных жирных кислот (СЖК) в крови и ликворе (8). Полученные цифровые данные анализировались в сопоставлении с электроэнцефалографическими паттернами, формулой и частотой пароксизмов, фоном органического поражения мозга, характером психопатологической симптоматики, постиктальных проявлений.

У всех больных эпилепсией изменения СРО и АОА были выражены более рельефно в ликворе, тогда как в крови удалось зафиксировать изменения СРО и АОА только в эпилептическом статусе и в постиктальном периоде больших припадков.

Показатели СЖК в ликворе коррелировали с частотой припадков, степенью генерализации, преобладавая в колебаниях концентрации при первично- и раннегенерализующихся формах, с хронологическим отношением к припадку, будучи более выраженными в постиктальном периоде.

Особенно повышается концентрация СЖК при статусном и серийном течении припадков, при частых и генерализованных припадках, а также в раннем постиктальном периоде. Предполагая, что метаболиты СЖК, в частности - арахидоновой кислоты, подвергаясь циклооксигенации с образованием простагландинов, играют безусловную роль в оформлении постприпадочного синдрома, в особенности при частых и серийных припадках (головная боль, атопия, вестибулярные нарушения и др.), мы с положительным терапевтическим эффектом применяли, наряду с антиоксидантами витаминной группы препараты, блокирующие синтез простагландинов - индометацин, аспирин, кверцетин.

Показатели СРО, АОА, МДА были сопоставимы с частотой, степенью генерализации припадков, характером течения заболевания, фоном органического поражения головного мозга, межпароксизмальными изменениями ЭЭГ, типом постиктального синдрома. У всех пациентов в ликворе отмечалось усиление ЭЭГ, повышение уровня МДА и угнетение АОА, значительно преобладавшие в случаях неконтролируемых пароксизмов, про-

градиентного течения заболевания с развитием энцефалопатии и психопатологических синдромов, генерализованных и частых припадков с максимальными сдвигами в эпилептическом статусе, наличия внеприпадочных эпилептических паттернов на ЭЭГ, выявленная постприпадочного синдрома.

Изменения СРФ в АОА в ликворе во время или непосредственно после припадка резко превышали межпароксизмальные и прогрессировали пропорционально количеству припадков при их серийном или статусном течении, что может свидетельствовать как о нарастающем накоплении продуктов ПОД в результате обусловленных судорожной активностью обменно-тканевых нарушений, так и о деградирующем влиянии усиливающейся перекисидации на молекулярную организацию мембран нейронов и его оргanelл.

Примечательно, что судорожные и бессудорожные пароксизмы (их генерализованные формы с однократной частотой развития) показателями перекисного окисления в ликворе существенно не отличались, тогда как в плазме крови нейтральной ЭД и содержащая ИДА у больных с судорожными пароксизмами оказывались значительно выше, чем у больных с психомоторными автоматизмами и абсансами. Указанное может отражать "мышечно-висцеральный" компонент этих различий.

Интенсивность СРФ липидных систем мозга в АОА, будучи зависящей от клинических характеристик и выраженности эпилептических ЭЭГ паттернов пароксизмов и, проявляя хронологическую корреляцию с ними, детерминированы, главным образом, активностью эпилептического процесса, однако нередко проявляют четкую корреляцию с этиологическим органическим процессом. Так, в наблюдениях постинсультной эпилепсии изменения СРФ в АОА у больных, перенесших геморрагический инсульт, бывали более выраженными, чем у больных, перенесших ишемический инсульт мозга. Такая же закономерность отмечалась при сравнении больных эпилепсией, возникшей на фоне перенесенного суб-

аракноидального кровоизлияния с внутримозговой гематомой и только субарахноидального кровоизлияния. Аналогично этому, у больных с травматической эпилепсией показателями СРФ в связи с тяжестью перенесенной черепномозговой травмы возрастала от сотрясения мозга к ушибам и внутричерепным геморрагическим осложнениям. Постиктальный дефицит при постгеморрагических припадках характеризовался по отношению к постиктальным более высокими показателями СРФ и, соответственно этому, сравнительно более частыми и тяжелыми проявлениями постприпадочного синдрома. Обращает внимание факт возрастания показателей СРФ на фоне отсутствия или редких пароксизмов у больных, обнаруживающих "насиловственную нормализацию" и признаки медикаментозной литоксикации. Спектр показателей СРФ у этих больных близок к количественным характеристикам СРФ в случаях с изменениями ЭЭГ пароксизмального типа или частых припадков. Указанное позволяет высказать предположение об эпилептической природе феномена насиловственной нормализации, а также считать перспективным применение антиоксидантов с целью повышения толерантности к токсическому эффекту адекватного в остальном антагониста.

Несомненно интересна закономерность отклонений показателей ЭХЛ, АОА и МДА ликвора у больных с явлениями дефицита (парезы, ачазия, гипестезия, спутанность и т.д.) в постиктальном синдроме. Уровень ЭХЛ при наличии симптомов проходящего угнетения функций в постиктальном периоде бывал значительно выше, чем при отсутствии постиктальных функциональных расстройств.

Исходя из того, что обратимая инактивация Na , K-ATP-азы вызывает деполяризацию синаптических мембран (2), следует, что усиление ПОЛ, приводящее к инактивации Na , K-ATP-азы (16), может проявиться в патогенетический фактор эпилепсии. С позиции такой трактовки взаимоотношения процесса ПОЛ и мембранного электрогенеза можно прийти к заключению, что чрезмерная активация ПОЛ, сопряженная

с эпилептическим припадком, может являться следствием пароксизмальных деполяризационных сдвигов мембранного потенциала, а при наличии постиктального дефицита - отражать процесс торможения эпилептических разрядов по механизму деполяризационной инактивации.

Выяснение свободнорадикальной природы ряда нейрохимических механизмов патогенеза эпилепсии дало повод дополнить ее терапевтический комплекс средством антиоксидантного действия (7). Наши наблюдения позволяют утверждать, что терапевтическое применение антиоксидантов может быть рациональным преимущественно в случаях эпилепсии, этиологическим фактором которой выступают черепно-мозговая травма или цереброваскулярная патология. Обоснованием такого представления служат экспериментальные исследования (21), в которых введение хлористого железа в дорзальный гиппокамп обуславливало образование эпилептического очага и развитие как поведенческой, так и электрографической судорожной реакции на фоне накопления флуоресцентных продуктов ПОЛ. Назначение токоферола (естественного антиоксиданта) вызывало значительное снижение образования флуоресцентных соединений и подавляло как поведенческую, так и электрографическую судорожную реакцию. Одновременно, бикукуллин-индуцированные судороги к повышению концентрации флуоресцентных продуктов ПОЛ не приводили и не предупреждались введением антиоксидантов. Эти данные, как и результаты, указывающие на отсутствие перекисно-окислительного повреждения мембранных фосфолипидов в условиях бикукуллин-индуцированного эпилептического статуса (18), свидетельствуют о дифференцированном эффекте антиоксидантов. А именно, можно полагать, что антиоксиданты применимы только в случае существования эпилептического очага грубоорганической природы (явно травматического или сосудистого генеза), а при т.н. функциональных эпилепсиях, где свободнорадикальные механизмы представлены минимально и носят характер вторичных изменений - показания антиоксидантной терапии скудны.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Габашвили В.М., Прохорова Э.С., Шакаршвили Р.Р. - Эпилептические припадки при сосудистых заболеваниях мозга. Тбилиси, 1986.
2. Глебов Р.Н., Крыжановский Г.Н. - Функциональная биохимия синапсов. М., 1978.
3. Коган В.Б., Копаладзе Р.А., Прилипка Л.Л., Савов В.М. // Бюлл. экспер. биол. мед., 1983, 12, 16-18.
4. Копаладзе Р.А., Турова Н.Ф. // Известия Акад. наук СССР, серия биол., 1985, 11, 5, 324-329.
5. Крыжановский Г.Н., Никушкин Б.В., Браславский В.Б., Глебов Р.Н. // Бюлл. экспер. биол. мед., 1980, 1, 14-16.
6. Крыжановский Г.Н., Никушкин Б.В., Воронко В.А., Коваленко В.М., Пронина И.Г., Китаева Л.В. // Журн. невропат. психиатр. им. С.С. Корсакова, 1984, 6, 806-809.
7. Крыжановский Г.Н., Шандра А.А., Годовский Л.С. // Бюлл. экспер. и биол. мед., 1984, 8, 150-153.
8. Шакаршвили Р.Р. // Журн. невропат. психиатр. им. С.С. Корсакова, 1987, 6, 1078-1083.
9. Glennon G., Buerly J., Meldrum B., Siesjo B. // Brain, 1978, 101, 687-700.
10. De Carolis P., D'Alessandro R., Ferrara R., Andreoli A., Sacquegnia T., Lugaresi E. // J. Neurol., Neurosurg., Psychiatr., 1984, 47, 1345-1347.
11. Dirks R., Paiman M. // Brain Res., 1982, 240, 355-360.
12. Caveness W. // Epilepsia, 1976, 17, 207-215.
13. Hammen E., Ramsay R., Villarialh., Wilder D. // Epilepsia, 1980, 21, 3-14.
14. Jennett B. // J. Neurol., Neurosurg., Psychiatr., 1975, 38, 378-381.
15. Payan H., Toga M., Bezard-Badier M. // Epilepsia, 1970, 11, 80-94.
16. Fellmar T. // Brain Res., 1986, 364, 377-381.
17. Richardson E., Dodge P. // Epilepsia, 1954, 3, 49-74.

18. Siesjö B., Rehneron S., Smith D. //Acta Physiol.Scand., 1980, Suppl 492, 121-128.
19. Walker A., Bureulet F. //Epilepsia, 1970, II, 17-26.
20. Willmore L., Rubin J. //Neurology, 1981, I, 63-69.
21. Willmore L., Triggs W., Gray J. //Brain Res., 1986, 382, 422-426.

რ.რ.შაქარიშვილი

თავისუფალადიკალური პათოლოგიის რელი ეპილეპტიური პროცესის წარმონაქმნი

ეპილეფსიის სხვადასხვა ფორმებით დაავადებულ მც ავადმყოფში შესწავლილია თავის ტვინის მდებრანული ნივთიერებების ზეგანგოვანი განგვის პროცესი. თავისუფალადიკალური განგვის /ფრჟ/ და განგვის საწინააღმდეგო აქტივობის /ასა/ შეფარდება დასდებოდა სისხლში და თავზრგტვინის სითხეში პირდაპირ და ინპირირებული ელექტროქიმიკური მარკერების გაზომვით, თავისუფალი ცხიმოვანი მცავების /ფრჟ/ და მალონის დიდდეჰიდის /ფრჟ/ შემცველობის განსაზღვრით. სითხეში ყველა ავადმყოფს აღენიშნებოდა ფრჟ გაძლიერება და ფრჟ და მალ მობატება, ასა დაქვეითების ზონზე. ეს ცვლილებები ეფარდებოდა გულყრათ სიხშირეს და სიმბიძეს, დაავადების პროგრდინეტლ მიმდინარეობას, ჟსიქოპათოლოგიური სიმპტომების არსებობას. ფრჟ ინტენსიფიკაცია განპირობებულია ეპილეფსიური პროცესის აქტურობით დაარა მისი მოზოლოგიური სუბსტრატის ხასიათით.

Р.Р.Шакаршвили

СВОБОДНОРАДИКАЛЬНАЯ ПАТОЛОГИЯ В МЕХАНИЗМАХ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА

В работе изучены процессы перекисного окисления мембранных фосфолипидов головного мозга у 80 больных с различными формами эпилепсии. Соотношения свободнорадикального окисления (СРО) и антиокислительной активности (АОА) оценивалось по показателям прямой

и ингибированной электрохемилюминесценции, содержания свободных жирных кислот (СЖК), малондальдегида (МДА) в плазме крови и ликворе. У всех пациентов в ликворе отмечались усиление СРО и снижение содержания СЖК, МДА при снижении АОА, которые коррелировали с частотой и тяжестью припадков, прогрессивным течением заболевания, степенью ЭЭГ нарушений, развитием постприпадочного синдрома и выраженностью психопатологических симптомов. Интенсификация СРО обусловлена активностью эпилептического процесса, а не характером его морфологического субстрата.

შ ი ნ ა ა რ ს ი

- მ.ა. ა ლ თ ე ვ ა - სტრუქტურულ არომბოპერაგოულ
ცვლილებები საფლომი, ნერვის ტრავმულ დაზიანე-
ბის დროს 5
- მ.ა.ა ლ თ ე ვ ა, მ.ს. მ ა რ ა ბ ე ღ ი - ადგილობრივი
არომბოპერაგოულ სინდრომის განვითარების
მიქანისმი ქაღასარქელის ძეგებში მძიმე დახუ-
რულ ქაღ-ტვინის ტრავმის დროს 13
- ზ.ი. ა ნ თ ა ძ ე, ვ.მ. თ კ უ ჯ ა ვ ა, ზ.გ. ვ ე ტ -
რ თ გ თ ნ ი, ლ.ი. ს ი თ რ ი ძ ე - ეპილეფ-
სიით დაავადებულ ავადმყოფთა სისხლში ლენო-
ბარბიტალსა და დიფენინის კონცენტრაციის
განსაზღვრა მათ ეროვნულად მიღებისას 29
- თ.ი. ბ ა გ ა შ ე ვ ი ღ ი, გ.თ. ა ნ დ რ თ ნ ი კ ა -
შ ე ვ ი ღ ი - "მცირე" ეპილეფსიური გულყრების
ელექტროენცეფალოგრაფიული გამოვლენების ექსპე-
რიმენტული მოდელირების საკითხები 39
- ნ.ნ. ბ ა რ ა თ ა შ ე ვ ი ღ ი, ნ.ბ. კ ვ ი რ კ ვ ე ღ ი ა -
- მიასტენიის პოპულაციურ-გენეტიკური ასპექტები
საქართველოში 48
- მ.ვ. ბ ე რ ა ი ა, თ.ა. ს ი გ უ ა - ლიმფოციტების ლექ-
ციური აქტიობა თავის ტვინის სუპრატენტორიულ
სიმსივნეების დროს 55
- ჟ.გ. ვ ე ტ რ თ გ თ ნ ი, ზ.ა. ა ნ თ ა ძ ე, ლ.გ. ა რ ი -
ვ ა ძ ე, ღ.ს. ბ ა ქ რ ა ძ ე, მ.ა. თ თ უ -
რ ი ა, მ.კ. ს ტ ე პ ა ნ ი ღ ი, ლ.ი. ს ი თ რ ი -
ძ ე - ბიოქიმიური მიქანისმების შესახებ ეპილეფ-
სიის დროს 69
- W o o d J.D. - Epilepsy, Antiepileptic Agents and
GABA Regulation GABA metabolism and
function 79
- ვ.მ. გ ა ბ ა შ ე ვ ი ღ ი, ზ.ვ. მ ე ტ რ ე ვ ე ღ ი - კლი-
ნიკო-პემოლინამიური ეფექტი კვრადიისფერი სხი-

გებით დასხივებულ სისხლის რეინფუზია დავის მაგისტრალურ სისხლძარღვთა ნაოკლუზირებელ პრო- ცესიით დაავადებულთა შემთხვევაში	91
ვ.მ. ბ ა ბ ა შ ვ ი ლ ი, ი.ხ. ჭ ი ღ ღ ე რ ი, რ.რ. შ ა - ქ ა რ ი შ ვ ი ლ ი, მ.დ. კ ი ზ ი რ ი ა, მ.ა. თ ო ჭ უ რ ი ა - ცერებრო-ვასკულარულ დაზიანება- თა ნეოკლუარ-ჰერედოვანი მექანიზმები	101.
Ingrid Gamstorp - Management of neonatal convulsions	115
თ.შ. გ ე ლ ა დ ე, ო.შ. თ.ო ი ძ ე - სასკოლო ასაკის ბავ- შეთა შებ-ს სუბკლნიკური დარღვევების შესახებ..	125
C.W. Hess and M. Mumenthaler - Non- invasive stimulation of the human motor cor- tex: methodology and clinical application...	138
თ.ვ. ბ ო რ ბ ა ძ ე, ი.ა. მ ე ბ ვ ი ა, ვ.მ. ო კ უ ჯ ა - ვ ა - კატის სენსომოტორული ქერქის ეპილეფსიურ კერებში ნეირონთა პოპულაციების მელაობის ზოგი- ერთი დავისებურება.	153
რ.ვ. ბ უ რ ბ ე ნ ი ძ ე, ლ.ა. კ უ ტ უ ბ ი ძ ე - მივლევ- ლობის გზების სისხლძარღვოვანი გენეზის დაზიანე- ბის ზოგიერთი ახალი სინდრომის შესახებ	163
მ.თ. ჟ ა ნ ე ლ ი ძ ე - იმუნოლოგიური ცვლილებების პათო- გენეზური მნიშვნელობა ეპილეფსიის წარმოშობაში...	168
ა.ი. კ ა კ ა უ რ ი ძ ე - ევაგებლურ დისფუნქციად პათო- გენეზური მნიშვნელობა ქაღა-ტვინის მსუბუქი ხა- რისხის მწვავე ტრავმების დროს	175
ზ.მ. ყ ა ნ ჩ ა ვ ე ლ ი - პროლაქტინ-მასიკრეტირებელი ადე- ნომების კონსერვატული მკურნალობის ეფექტურობის საკითხისათვის	197
ვ.ა. კ ა რ ლ ო ვ ი - არსებობს რუ არა პრინციპული განს- ხვადება პირველად და მეორად გენერალიზებულ ეპილეფსიას მექანიზმთა შორის	198
P. L e r m a n - The correlation between paroxysmal discharges and mental function	201

- მ.გ. მ ა კ ა რ ი ძ ე - პიპოდალაშო-პიპოკამაშაღორ ურთიერ-
თობათა ზოგიერთ საკითხისათვის 206
- ჟ.ვ. მ ა რ ლ ა ნ ი ა, ლ.პ. მ ე ს ტ ვ ი რ ი შ ვ ი ღ ი -
- პიპოკამაშორი მეტა-რიტმის აღმოყენებაში მონაწი-
ლე სტრუქტურების გავლენა კრწჩხვითი აქტივობის
განვიფარებაზე 211
- მ.გ. მ ა რ უ ა შ ვ ი ღ ი - გონესური ცვლილებების მეტა-
ნიზმები თავის ტვინის სიმსივნური დაავადების
დროს 224
- ვ.ს. მ უ ხ ა რ ი ნ ს ვ ა ი ა, მ.კ. ყ ი ჟ ი ა ნ ი - ქსო-
ვილასწინააღმდეგო /ნეფტის საწინააღმდეგო/ ანტი-
სხეულები თავის ტვინში სისხლის მიმოქცევის მოშ-
ლის დროს 231
- ვ.ს. მ უ ხ ა რ ი ნ ს ვ ა ი ა, თ.ი. მ ი თ ა ი შ ვ ი ღ ი,
ქ.ს. ჩ ი ქ ო ვ ა ნ ი - მეტრეპეანა ჯორჯელა ზო-
გიერთ ნეირომელმატორის როლი თავის ტვინში სისხ-
ლის მიმოქცევის მიწავე მოშლის პათოლოგიისათვის... 238
- ვ.მ. ო კ უ ჯ ა ვ ა, ს.ა. შ ი პ ა შ ვ ი ღ ი, გ.გ.
კ ვ ე რ ნ ა ძ ე - ძილ-ღვიძლის ტიპის ქერქული
ნეირონული ორგანიზაციის პრობლემის შესწავლა ნერვ-
-კუდოვანი ბლოკის პირობებში მყოფ კატეზში ლურჯი
დაქის ელექტრული სტიმულაციის დროს 244
- ვ.მ. ო კ უ ჯ ა ვ ა, ს.ი. შ ი პ ა შ ვ ი ღ ი, გ.რ. ხ ა -
ჩ ა ტ უ რ ზ ვ ი - ეპილეფსიური აქტივობის გამომ-
წვევი ზღვრების ცვლილების შესწავლა ზოგიერთი ამი-
ნის სისტემური შეყვანით 257
- ლ.ზ. პ ო ლ ო რ ო ბ ა ნ ს კ ა ი ა - ვესტიბულური ნეირონი-
ტის საკითხისათვის 265
- ო.ა. ს ი გ უ ა, გ.ე. მ ა ლ ა ღ ა შ ვ ი ღ ი, ლ.ე. გ უ -
ნ ი ა - თავის ტვინის პარკისებრი ანევრიზმების
ქირურგიული მკურნალობა 272
- ო.ა. ს ი გ უ ა, ა.ი. ჩ უ ბ ი ნ ი ძ ე, მ.ვ. მ ა ლ ა ნ ი ა,
ზ.ვ. გ ო ბ ე რ ი ა, თ.გ. ვ ა შ ა ძ ე, ა.გ. ბ ე -
რ ა ლ ი ძ ე, მ.ა. ჩ უ ბ ი ნ ი ძ ე - სხვადასხვა
პისტოლეტიური სტრუქტურისა და ლუკალოზაციის თავის

ტვირის სიმკვრივების დიაგნოზური სინკსტის კლნიკო-
-ანატომიური შეფასება 276

ა.ი. რ უ ბ ი ნ ი ძ ე, ზ.ვ. გ მ ბ ე რ ი ა, მ.ვ. მ ა ლ ა -
ნ ი ა, ა.გ. ე ბ რ ა ლ ი ძ ე, თ.გ. ც ა შ ა ძ ე,
მ.ა. რ უ ბ ი ნ ი ძ ე, ვ.ვ. ა ბ რ ა მ ი შ ვ ი ლ ი,
გ.ვ. ს ა მ ი ლ დ უ რ თ ვ ა - თავის ტვირის დიდი პე-
ნისფეროზის ქერქის სინაქსური გუშტუკების მოწმე -
-ჟენეტიკური დახასიათება ნეირონთა აქცივაციის
დროს 286

რ.რ. შ ა ქ ა რ ი შ ვ ი ლ ი - თავისუფალკაცალოვანი პათო-
ლოგიის რთული ეპიდენსიური პროცესის ჯომირებაში... 296

ОГЛАВЛЕНИЕ

А л о с в а М.А. — Структурные тромбогеморрагические изменения при травматическом повреждении сагитального нерва	5
А л о с в а М.А., М а ч а б е л и М.С. — Механизмы развития местного тромбогеморрагического синдрома в костях свода черепа при тяжелой закрытой черепно-мозговой травме	18
А н т а д з е З.И., О к у д ж а в а В.М., В е т р о г о н Ф.Г., С д о р и д з е Л.И. — Определения фенобарбитала и дибенина в крови больных эпилепсией при их одновременном приеме	29
Б а г а ш в и л и Т.И., А н д р о я к а ш в и л и Г.Т. — Вопросы экспериментального моделирования электроэнцефалографических проявлений "малых" эпилептических приступов	39
Б а р а т а ш в и л и Н.Н., К в и р к в е л и я Н.Б. — Популяционно-генетические аспекты миастении в Грузинской ССР	48
Б о р а я М.В., С л г у а О.А. — Функциональная активность лимонного при супратенториальных опухолях головного мозга	55
В е т р о г о н Ф.Г., А н т а д з е З.И., А р ч в а д з е Л.Г., Б а к р а д з е Д.С., Т о л у р и я М.А., С т е п а н и ц и М.К., С д о р и д з е Л.И. — К вопросу о биохимических механизмах при эпилепсии	63
W o o d J.D. — Epilepsy, Antiepileptic Agents and GABA Regulation GABA metabolism and function	79
Г а б а ш в и л и И.И., М е т р е л и я З.В. — Клейшко-гомодинамический эффект ринизации ультрафиолетовыми лучами облученной крови у больных окклюзирующими поражениями магистральных артерий	

ГОЛОВЫ	91
Г а б а ш в и л и В.М., Ф и д л е р И.Х., Ш а к а р и - м а в и л и Р.Р., К л а з и р и я И.Г., Т о п у - р я я М.А. - Молекулярно-клеточные механизмы це- ребро-вазкулярных поражений	101
I n g r i d G a m s t o r - Management of neonatal convulsions	115
Г е л а д з е Т.Ш., Т о й д з е О.Ш. - О субклиничес- ких нарушениях ЭЭГ у детей школьного возраста...	125
C.W. H e a s a n d M. M u n e n t h a l e r - Non - - invasive stimulation of the human motor cortex: methodology and clinical application	138
Г о р г а д з е Т.В., М к а в и я И.А., О к у д ж а в а Б.М. - Некоторые особенности работы нейронных по- пуляций в эпилептических очагах сенсомоторной ко- ры кошки	153
Г у р г е н и д з е Г.Б., К у т у б и д з е Л.А. - О некоторых новых синдромах поражения зрительно - - нервного пути сосудистого генеза	163
Д к а н а л я д з е И.Т. - Патогенетическая значимость иммунологических изменений в формировании эпилеп- сии	168
К а к а у р я д з е А.И. - Патогенетическая значимость вегетативных дисфункций при острой черепно-мозго- вой травме легкой степени	175
К а н ч а в е л и Э.Ш. - Об эффективности консервативно- го лечения пролактинсекретирующих аденом гипофи- за	187
К а р л о в В.А. - Существуют ли принципиальные различия в механизмах первичной генерализованной и парци- альной эпилепсий ?	198
P. L e r m a n - The correlation between paroxysmal discharges and mental function	201
М а к а р и д з е М.Г. - К некоторым вопросам гипотала- мо-гиппокампаальных взаимоотношений	206

- Жаргания А.В., Месотвиришвили Д.П. — Значение структур, запускающих гиппокампальный тета-ритм в развитии судорожной активности... 211
- Маруашвили М.Г. — Механизмы тонических нарушений при опухолевых поражениях головного мозга ... 224
- Мухарияская В.С., Кидияни И.К. — Противотканевые антитела (противоопухолевые) при нарушениях мозгового кровообращения 231
- Мухарияская В.С., Миташвили Т.И., Чиковаия К.С. — Роль некоторых нейромедиаторов вилочковой железы в патомеханизме нарушений мозгового кровообращения 238
- Окудзава В.М., Чипашвили С.А., Квернадзе Г.Г. — Исследование проблемы корковой нейрональной организации цикла бодрствования-сна у кошек в условиях нервномышечного блока при электрической стимуляции синего пятна 244
- Окудзава В.М., Чипашвили С.А., Хачатуров Г.Р. — Исследование изменения порога вызова опистотической активности при системном введении некоторых аминов 257
- Подорожанская Л.З. — К вопросу о вестибулярном нейроните 265
- Сигуа О.А., Магалашвили Г.Э., Гуния Д.Э. — Хирургическое лечение медуллярных аневризм головного мозга 272
- Сигуа О.А., Чубинидзе А.И., Малания М.В., Гобечия З.В., Вашадзе Т.Г., Эбралидзе А.Г., Чубинидзе М.А. — Клинико-анатомическая оценка точности диагностики опухолей головного мозга различной гистологической структуры и локализации 276
- Чубинидзе А.И., Гобечия З.В., Малания М.В., Эбралидзе А.Г., Чубинидзе М.А., Абрамшвили В.В., Самодурова Г.В., Вашадзе Т.Г. —

– Морфо-функциональная характеристика синап- тических пузырьков в коре больших полушарий при активации нейронов	286
Ш а к а р и ш в и л и Р.Р. – Свободнорадикальная па- тология в механизмах эпилептического процесса..	296

ՔՐԵՏՈՆԱՆԻ ԾԱՅԽԱՆՈՒԹՈՒՆ ՄԵՐՈՒՆԱՆ ԶԵ ՎԿԱՅԵՐԻՆ

ТЕОРИЯ И ПРАКТИКА КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ

ფორმატი 60X84 1/16 ჯაღადი №3.

ნაბეჭდი მაგარი - 19,7. სააღრ. - საგამომცემლო - 15,0.
მაგარი

အသက် - ၃.၅၀ နှစ်

22130000 1967

അഡ്വാൻസ് 500

[illegible]