

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© ЛУБСАНОВА С.В., МЕЛЬНИКОВА Т.С., БАЛЬХАЕВ И.М. – 2016
УДК 616.8, 616.89

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕЙРОМЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОРГАНИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ГОЛОВНОГО МОЗГА (НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ)

Светлана Викторовна Лубсанова¹, Татьяна Сергеевна Мельникова²,
Илларион Митрофанович Бальхаев¹

(¹Бурятский государственный университет, ректор – д.т.н., проф. Н.И. Мошкин; ²Московский НИИ психиатрии – филиал Федерального медицинского научного центра психиатрии-наркологии им. В.П. Сербского, директор – д.м.н., проф. В.Н. Краснов)

Резюме. В результате проведенного исследования получено усиление спектральной мощности альфа-ритма, преимущественно поддиапазона А2 (полосы с частотой 9-11 Гц) у больных с органическим поражением головного мозга на фоне курсовой нейрометаболической терапии. Из двух обследуемых групп: больные с органическим поражением головного мозга первичными повреждающими факторами и больные с воздействием вторичных повреждающих факторов – наибольшее приращение и оптимизация альфа-ритма отмечалось в первой группе сравнения.

Ключевые слова: нобен, идебенон, электроэнцефалография, нейрометаболическая терапия.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF NEUROMETABOLIC THERAPY IN PATIENTS WITH ORGANIC BRAIN DAMAGE (NEUROPHYSIOLOGICAL ASPECT)

S.V. Lubsanova¹, T.S. Melnikova², I.M. Balhaev¹

(¹Buryat State University, Ulan-Ude, Russia; ²Moscow Research Institute of Psychiatry – a Branch of the Federal Medical-Scientific Center of Psychiatry named after V.P. Serbisky, Moscow, Russia)

Summary. In the result of the study there was received gain of spectral power of alpha-rhythm, predominantly A2 sub-band (band with a frequency of 9-11 Hz) in patients with organic brain damage on the background of course neurometabolic therapy. Among the patients with organic brain damage by primary damaging factors and patients with exposure to secondary damaging factors – the largest increment and optimize alpha rhythm was noted in the first comparison group.

Key words: noben, electroencephalography, neurometabolic therapy.

Бесспорным фактом является рост органических психических расстройств в последние десятилетия. В МКБ-10 предпринята попытка распределить большое количество экзогенных факторов, являющихся причиной развития органической патологии. В соответствии с диагностическими критериями выделяют группу органических поражений головного мозга, возникающих при непосредственном поражении головного мозга – первичные повреждающие факторы, к которым относят атеросклероз, гипертоническую болезнь и т.п. И группу органических поражений, возникающих под воздействием вторичных повреждающих факторов (пороки сердца, острая ревматическая лихорадка и др. аутоиммунные заболевания, частые ангины, отиты и др.), т.е. тогда, когда дисфункция ЦНС возникает при системных заболеваниях. Такое разнообразие повреждающих факторов при росте органической патологии делают актуальным вопрос о критериях эффективности дифференцированной терапии. Одним из основных направлений адекватной патогенетической терапии заболеваний, обусловленных органическим поражением головного мозга признается лечение препаратами, обладающими ноотропными свойствами – нейрометаболическими стимуляторами [1,3]. Эффективное использование ЭЭГ в прикладных целях для решения задач контроля терапии психотропными препаратами является довольно традиционным [2,6] – описаны ЭЭГ-профили нейролептиков, антидепрессантов, анксиолитиков и психостимуляторов [4]. Однако, в доступной нам литературе, мы не встретили выделенных ЭЭГ-паттернов действия нейрометаболических стимуляторов при лечении органических поражений головного мозга [5,7].

Целью настоящего исследования было изучение динамики изменений ЭЭГ-критериев (альфа-ритма) у больных с органическим поражением головного

мозга при проведении курсовой нейрометаболической терапии идебенонем (нобеном®). Специальные испытания *in vitro* показали, что идебенон замедляет окисление липидов в перекисные соединения и тем самым предохраняет мембраны митохондрий от повреждений, вызываемых липоперекисями, образующимися при ишемической болезни и других сосудистых нарушениях. Идебенон позитивно влияет на сосуды головного мозга (расширение артериол и венул, усиление кровотока, уменьшение вязкости тромбоцитов и соответственно более интенсивное протекание крови в единицу времени по сосудам головного мозга) приводит к улучшению оксигенации мозговой ткани. Широкий спектр фармакологической активности идебенона, представителя группы нейрометаболических стимуляторов, как нельзя лучше отвечает требованиям адекватной патогенетической терапии заболеваний, обусловленных органическим поражением головного мозга.

Материалы и методы

Действие препарата идебенон на динамику ЭЭГ-показателей оценивали у больных с диагнозом: органическое эмоционально-лабильное расстройство (F06.6), разделенных на две подгруппы в соответствии с МКБ-10: первая – больные (n=17) с органическим поражением головного мозга в результате воздействия вторичных повреждающих факторов (ВПФ) и вторая (n=20) – больные с органическим заболеванием головного мозга, обусловленным воздействием первичных повреждающих факторов (ППФ) (табл. 1).

Все участники исследования выразили добровольное письменное информированное согласие на участие в нём. Протокол программы был одобрен локальным этическим комитетом Медицинского института БГУ.

Таблица 1

Результаты и обсуждение

Характер повреждающего фактора

F.06.6 Органическое эмоционально-лабильное (астеническое) расстройство	
Вторичные повреждающие факторы (дисфункция ЦНС возникает при системных заболеваниях, когда головной мозг повреждается как одна из систем организма) (n=17) – Пороки сердца – Хроническая ревматическая болезнь сердца – Частые ангины – Отиты в детском возрасте и др.	Первичные повреждающие факторы (дисфункция ЦНС возникает при непосредственном поражении головного мозга) (n=20) – Атеросклероз – Гипертоническая болезнь и др.

Строго соблюдались все требования российской и международной документации по биомедицинским исследованиям.

Распределение производили на основании анамнестических сведений, медицинской документации, клинико-психопатологической и инструментальной оценки статуса.

Группы больных с органическими поражениями ЦНС, обусловленными воздействием первичных и вторичных повреждающих факторов, принимавшие идебенон, не различались между собой по клинико-демографическим показателям. Изучаемый препарат получили преимущественно лица женского пола; при этом не было отмечено различия по половому признаку между группами больных. Средний возраст обследуемых составил $45,5 \pm 2,3$ лет.

По основным клиническим проявлениям астенических расстройств больные двух групп идебенон, не различались между собой.

Идебенон применяли в виде монотерапии по стандартной схеме: 0,06 г (2 капсулы по 0,03 г) в утренние часы, 0,03 г (одна капсула) в дневные часы, в течение 45 дней. Методика исследования состояла в записи ЭЭГ больных в фоне с закрытыми глазами до начала приема препарата, на 10-й и 45-й дни терапии.

ЭЭГ регистрировали с помощью аппаратно-программного комплекса для топографического картирования электрической активности мозга «НЕЙРО-КМ» (фирмы Hardsoft, Россия) с полосой пропускания от 0 до 35 Гц и постоянной времени 0,3 с. Запись ЭЭГ осуществляли монополярно от симметричных зон F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4.

Частотно-амплитудные характеристики, в том числе и параметры основного ритма, а также топографическое распределение ритмов ЭЭГ определяли с помощью спектрального анализа методом быстрого преобразования Фурье с последующим картированием по системе «BRAINSIS».

Динамику ЭЭГ на каждом этапе терапии определяли по разности между количественными показателями структурно-топографических особенностей ЭЭГ на данном периоде лечения и фоновыми параметрами. Следовательно, положительные значения параметров указывают на усиление показателя под влиянием препарата, отрицательное – на уменьшение его выраженности под влиянием терапии.

Учитывая, что в каждом частотном диапазоне изменения параметров ЭЭГ могут быть разнонаправленными в отдельных поддиапазонах, что ведет к нивелированию результирующего показателя диапазона, проведен более подробный анализ ЭЭГ-квантования по 1 Гц, на основании которого было выделено три поддиапазона: А1 с частотой 7,5-9 Гц; А2 – 9-11 Гц и А3 – 11-13 Гц. Этот подход позволил определить динамику структуры альфа-ритма под влиянием препарата.

Статистическая обработка результатов исследования выполнялась в статистическом пакете Statistica v. 6.0 (StatSoft, USA, 1999). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез $p < 0,05$.

Спектральный анализ ЭЭГ больных до начала терапии показал, что при статистической обработке сохраняются, как и в «норме», наиболее высокие показатели спектральной мощности (СМ) у альфа-ритма, при этом наибольшие значения СМ альфа-диапазона сосредоточены в затылочных областях у больных обеих групп, нормальной сохраняется и межполушарная асимметрия с

доминирующим левым полушарием.

ЭЭГ-кривая, до начала проведения терапии идебенон, характеризовалась сглаженностью региональных различий по альфа-индексу. В большей степени данные изменения прослеживались в группе больных с воздействием на ЦНС первичных повреждающих факторов. Процентное содержание альфа-ритма колеблется от 36 до 56% в зависимости от отведения. В отличие от ЭЭГ-характеристики больных с органическим поражением ЦНС первичными повреждающими факторами ЭЭГ-показатели альфа-ритма первой изучаемой группы носят следующий характер: процентная составляющая этого ритма колеблется в пределах 35-59%, несколько превосходят показатели амплитуды по сравнению со второй группой, где данный параметр имеет значения от 4,1 мкВ до 9,1 мкВ, тогда как в первой группе эти значения варьируют от 4,1 мкВ до 10,4 мкВ. Соответственно показатели СМ в первой группе выше, чем во второй и разница показателей в направлении затылок-лоб носит более выраженный характер, чем у больных второй изучаемой группы.

В результате проведенной терапии значение СМ альфа-ритма возрастает во всех отведениях с сокращением региональных различий в направлении затылок-лоб, с фокусом в затылочных отведениях. Величина приращения в изучаемых группах различная. Так, у больных с поражением ЦНС вторичными повреждающими факторами СМ увеличилась на 6,3 мкВ2 слева и 18,6 мкВ2 ($p < 0,05$) – справа, а во второй группе с поражениями головного мозга первичными повреждающими факторами эти значения составили 10,5 и 22,1 мкВ2 соответственно ($p < 0,05$).

При проведении анализа ЭЭГ-квантования по трем поддиапазонам к дню окончания курсовой терапии отмечено приращение основного ритма происходит диапазоне с частотой 9-11 Гц (А2 компонент), что говорит об оптимизации частотных характеристик альфа-ритма.

Таким образом, характерной особенностью динамики ЭЭГ под влиянием изучаемого нейрометаболического стимулятора явилась перестройка структуры основного (альфа) ритма. Курсовое лечение (45 дней терапии) вызывает значительное усиление спектральной мощности А2 ритма (полосы с частотой 9-11 Гц) у всех изученных нами больных. Общее приращение альфа-ритма в процессе терапии изучаемыми препаратами носило однонаправленный характер, в большей степени выраженное в группе больных с поражением головного мозга ППФ.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами, авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 16.09.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С., Ахапкин Р.В., Ахапкина В.И., Вериго Н.И. Анализ зарубежных исследований ноотропных препаратов (на примере пирацетама) // Российский психиатрический журнал. – 2001. – №1. – С.46-54.
2. Бочкарев В.К. Прикладные аспекты нейрофизиологии в психиатрии. – М.: Медицина, 1983. – 192 с.
3. Воронина Т.А. Гипоксия и память. Особенности эффектов и применения ноотропных препаратов // Вестник РАМН. – 2000. – №9. – С.27-34.
4. Давыдова И.А. Клинико-фармакологические закономерности терапевтического действия препаратов с ноотропными свойствами: Автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 2001. – 28 с.
5. Докукина Т.В. Картирование ЭЭГ в выявлении признаков органического поражения головного мозга у больных с психическими заболеваниями // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2000. – Т. 100. №5. – С.39-44.
6. Крапивин С.В. Влияние ноотропных средств на электрофизиологические показатели работы головного мозга // Бюллетень Всесоюзного научного центра по безопасности биологически активных веществ. – 1992. – №1. – С.15-25.
7. Яснецов В.В., Правдивцев В.А., Крылова И.Н. и др. Влияние ноотропов на импульсную активность нейронов коры большого мозга // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2001. – Т. 64. №6. – С.3-6.

REFERENCES

1. Avedisova A.S., Akhapkin R.V., Akhapkina V.I., Verigo N.I. The analysis of foreign studies neuroprotective drugs (on piracetam example) // Rossijskij Psihiatricheskij Zhurnal. – 2001. – №1. – P.46-54. (in Russian)
2. Bochkarev V.K. Applied aspects of neuroscience in psychiatry. – Moscow: Medicine, 1983. – 192 p. (in Russian)
3. Voronina T.A. Hypoxia and memory. Features and effects of the application of neuroprotective drugs // Vestnik RAMN. – 2000. – №9. – P.27-34. (in Russian)
4. Davydov I.A. Clinico-pharmacological patterns of therapeutic effect of drugs with nootropic properties: Thesis PhD (Medicine). – Moscow, 2001. – 28 p. (in Russian)
5. Dokukina T.V. EEG mapping to identify the signs of organic brain lesions in patients with mental illnesses // Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova. – 2000. – Vol. 100. №5. – P.39-44. (in Russian)
6. Krapivin S.V. Influence of nootropic drugs on electrophysiological indices of brain function // Bjulleten' Vsesojuznogo nauchnogo centra po bezopasnosti biologicheskij aktivnyh veshhestv. – 1992. – №1. – P.15-25. (in Russian)
7. Yasnetsov V.V., Pravdivtsev V.A., Krylov I.N., et al. The effect of nootropics on the impulse activity of neurons of the cerebral cortex // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2001. – Vol. 64. №6. – P.3-6. (in Russian)

Информация об авторах:

Лубсанова Светлана Викторовна – к.м.н., доцент, заведующая курсом психиатрии и медицинской психологии, 670000, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а, тел. 8(3012) 448255, e-mail: lsv1972@mail.ru;
Мельникова Татьяна Сергеевна – д.б.н., руководитель лаборатории нейрофизиологии, 107076, г. Москва, ул. Потешная, 3, тел. 8(495) 9407164; Бальхаев Илларион Митрофанович – д.м.н., доцент, заведующий курсом неврологии, медицинской генетики, нейрохирургии, 670000, Республика Бурятия, г. Улан-Удэ, ул. Смолина, 24а, тел.: 8(3012) 448255, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru.

Information About the Authors:

Lubsanova Svetlana V. – MD, PhD, Head of the course of Psychiatry and Medical Psychology, 670000, Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Smolin str., 24a, tel. +73012448255, e-mail: lsv1972@mail.ru; Melnikova Tatyana S. – PhD, DSc (Biology), head of the Laboratory of Neurophysiology, 107076, Russia, Moscow, Poteshnaya str., 3, tel. +74959407164; Balhaev Hilarion Mitrofanovich – MD, PhD, DSc (Medicine), Associate Professor, Head of the Course of neurology, medical genetics, neurosurgery, 670000, Russia, Republic of Buryatia, Ulan-Ude, Smolin str., 24a, tel. +73012448255, e-mail: ill.balkhaev@mail.ru.

© КАРАСЕВА Н.В., ГОНЧАРОВА Е.В. – 2016

УДК: 616.12-008.1: 612.821.7: 616.8-009.836

ПОКАЗАТЕЛИ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИИ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА

Наталья Викторовна Карасева, Елена Валерьевна Гончарова

(Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин, кафедра функциональной и ультразвуковой диагностики, зав. – д.м.н., доц. Е.В. Гончарова)

Резюме. С целью изучения диастолической функции миокарда у 102 больных с синдромом обструктивного апноэ сна проведена импульсно-волновая и тканевая доплер-эхокардиография. Выявлено нарушение диастолической функции левого желудочка у больных со среднетяжелым и тяжелым синдромом обструктивного апноэ сна. Изменения диастолического профиля проявляются в виде уменьшения скорости пика ранней диастолической волны, увеличения скорости пика поздней диастолической волны и, как следствие, снижения показателя отношения пиковых скоростей, увеличения времени изоволюмического расслабления и времени замедления раннего диастолического наполнения левого желудочка, а также снижения показателей Em/Am, Em (mean septal and lateral) митрального клапана менее 9 см/с. Выявленные изменения нарастают по мере увеличения тяжести заболевания. При этом показатели тканевой диастолической дисфункции левого желудочка у больных с синдромом обструктивного апноэ сна проявляются на той стадии заболевания, когда глобальная диастолическая функция левого желудочка еще практически не нарушена. Нарушения диастолической функции в точке митрального клапана были выявлены у больных с нормальным трансмитральным потоком. Тканевая доплер-эхокардиография может быть использована для ранней диагностики диастолической дисфункции левого желудочка.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, диастолическая дисфункция, тканевой доплер.

DIASTOLIC MYOCARDIAL FUNCTION INDEXES IN PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA

N.V. Karaseva, E.V. Goncharova