

Neoton drug in patients with ACVA in the background of coronary artery disease with atrial and ventricular rhythm disorders; to evaluate the effect and detection of arrhythmias in the examined patient population, to estimate the frequency and side effects of phosphocreatine (FC). On the background of the use of Neoton, we received, in patients with ACVA, a significant decrease in the number of ventricular extrasystoles according to Holter monitoring (XM) ECG, which is due to the influence of FC on ventricular myocardial ischemia. We have received a significant reduction in the duration of myocardial ischemia, the depth of depression of the ST segment (according to ECG holter monitoring) and increased exercise tolerance (according to the Treadmill test) against the background of phosphocreatine use (FC). Tolerability of the application of Neoton was satisfactory, side effects were not recorded.

Key words: *phosphocreatine, acute cerebrovascular accident, neoton, cardiac rhythm, arrhythmia, extrasystole.*

УДК 616-009.8

В.Й. Тещук

*Заслужений лікар України,
кандидат медичних наук, доцент,
начальник ангіоневрологічного відділення клініки нейрохірургії і неврології
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону,
м. Одеса, Україна*

Н.В. Тещук

*нейролог
м. Братислава, Словачія*

О.О. Руських

*студент IV-го курсу медичного факультету № 3
Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

ДО ПИТАННЯ СПАСТИЧНОСТІ В КЛІНІЦІ НАСЛІДКІВ ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Анотація. *Гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК) – одна з найважливіших медико-соціальних проблем. У статті висвітлено результати комплексного клініко-неврологічного обстеження 37 пацієнтів, котрі перенесли ГПМК та знаходились на стаціонарному лікуванні у клініці та отримували в процесі лікування міорелаксант (мускомед).*

Ключові слова: *інсульт, гострі порушення мозкового кровообігу, спастичність, міорелаксант, мускомед.*

Незважаючи на значний інтерес неврологів і споріднених з ними фахівців до проблеми наслідків гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), зокрема спастичності, сьогодні вагомим зрушень у вирішенні цього завдання так і немає, як і не висунуто в цьому відношенні нових ідей впродовж останнього щонайменше десятиріччя. Тривале застосування рекомендованих доз мідокалму, баклофену, сірдалуду, тізалуду очікуваного ефекту не дає. Розчарованість пацієнтів та лікарів призводить до пошуку нових міорелаксантів на фармацевтичному ринку України, котрі б могли зрушити дану проблему з місця. За цього немає чітких концепцій ані щодо причин, які, власне, викликають спастичність, ані щодо диференційованого розмежування відносно процесів, які відбуваються в організмі пацієнтів, котрі перенесли інсульти.

ГПМК – одна з найважливіших медико-соціальних проблем, що зумовлено поширеністю цереброваскулярних захворювань (ЦВЗ), значною часткою в структурі захворюваності та смертності населення, високими показниками тимчасової непрацездатності і первинної інвалідизації [1; 2]. Найтяжчою формою ЦВЗ є інсульт, який посідає одне з перших місць серед причин смертності та перше місце серед причин стійкої втрати працездатності [3–5]. Згідно з даними Консенсусу Європейської ради мозку, захворюваність

на ГПМК у європейських країнах становить 200 випадків на 100 тис. населення, середній рівень смертності – 42 на 100 тис. населення [6; 7]. Останнім часом Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) провела переоцінку глобального тягаря захворювань. Згідно з отриманими даними було оновлено прогнози смертності до 2030 р.: у 2005 р. у світі зареєстровано 16 млн. випадків первинного інсульту і 5,7 млн. смертей унаслідок нього. Якщо не буде вжито кардинальних заходів для вирішення цієї проблеми на популяційному рівні, то у 2030 – ця цифра сягатиме 23 млн. та 7,8 млн. відповідно [8; 9]. За даними [4], проблема ЦВЗ в Україні є актуальною, адже протягом кількох десятиліть смертність унаслідок ЦВЗ посідає друге місце у структурі загальної смертності населення. Щорічно від 100 до 120 тис. населення вперше переносять ГПМК. Смертність від гострих ЦВЗ становить 85–90 випадків на 100 тис. населення. У 2010 р. захворюваність на ГПМК становила 282,3 випадків на 100 тис. населення, 35,5% мозкових інсультів сталися у людей працездатного віку, а смертність внаслідок них дорівнювала 86,1 випадків на 100 тис. населення [3; 10]. Летальність у гострий період інсульту досягає 35%, збільшуючись на 12–15% до кінця першого року після перенесеного інсульту, а протягом 5 років – до 45%. До праці повертаються не більше ніж 15% пацієнтів, а 20–25% хворих до кінця життя потребують догляду [11]. ГПМК покладають особливі обов'язки на членів сім'ї пацієнта, є тяжкою медико-соціальною проблемою, спричиняють значні економічні втрати. На реабілітацію післяінсультних рухових розладів припадає більша частина коштів охорони здоров'я, витрачених на відновне лікування хворих із ЦВЗ [1–4]. Невтішні статистичні дані щодо захворюваності та смертності, тенденція до збільшення віку населення зумовлюють необхідність розробки нових ефективних методів для вчасної діагностики, лікування та профілактики ЦВЗ. Найчастіше ГПМК ускладнюється геміпарезом, який виявляють у 80–90% випадків захворювання [12]. Спастичний парез – одне з найчастіших ускладнень ГПМК, важлива причина інвалідизації, оскільки він обмежує фізичну активність, посилює нерухомість кінцівок, різко знижуючи якість життя пацієнтів. Відновлення рухів у паретичних кінцівках слід розпочинати вже в перші дні після ГПМК. Найчастіше відновлення відбувається через 1–2 тижні, максимально виразне – протягом 2–6 міс після ГПМК. В подальшому темпи відновлення значно знижуються. Проте відновлення складних рухових навиків може тривати кілька років [1; 2; 13]. Спастичність може виявлятися помірно – як відчуття натягу в м'язах, а може і тяжко – з больовими відчуттями [2; 14].

Крім того, при спастичності відзначають: м'язові спазми, які спричиняють неконтрольовані больові відчуття; м'язову скутість, яка утруднює рухи; мимовільне схрещування ніг; деформацію м'язів і суглобів; м'язову втому; сповільнення росту м'язів; сповільнення синтезу білка в клітинах м'язової тканини.

Ступінь виразності спастичності значно варіює у пацієнтів, які перенесли ГПМК. Він залежить насамперед від локалізації осередку ураження, глибини парезу та симптомів, які поєднуються з парезом (чутливі порушення на боці парезу, мозочкові симптоми). Спастичність по-різному впливає на рухові можливості хворих: легка спастичність погіршує функцію ходьби, збільшуючись із пересуванням хворого та обмежуючи відстань, яку може пройти хворий без зупинки. Помірний ступінь спастичності, особливо в нозі, може бути корисний пацієнту, оскільки дає йому змогу використовувати ногу як опору при ходьбі. Виразна спастичність нівелює м'язову силу, яка залишилася, спричиняє розвиток контрактур і деформацій кінцівки, появу болючих флексорних спазмів, тяжку інвалідизацію пацієнтів. Спастичність може серйозно порушувати повсякденну активність хворого: прийом їжі, одягання, гігієну, контроль функції тазових органів, переміщення, сон [2; 14]. Ефективність лікування тим вища, чим більше воно впливає на патофізіологічний процес. Патофізіологічну основу спастичності ще остаточно не вивчено. Згідно з визначенням J. Lance (1980), спастичність – це моторний розлад, який є одним із компонентів синдрому верхнього мотонейрона і характеризується підвищенням тонічних рефлексів (чи м'язового тону) на розтягнення у поєднанні з підвищенням сухожилкових відрухів. М'язовий тонус визначається двома чинниками: механіко-еластичними характеристиками м'язової та сполучної тканини і рефлекторною скоротливістю м'язів (тонічним рефлексом на розтягнення). Перший чинник, або «внутрішня жорсткість» м'язової тканини, має велике значення в розвитку чи підтримці спастичної гіпертонії, оскільки деякою мірою м'яз є подібним до звичайної пружини, зворотна сила дії якої пропорційна зміні її довжини та залежить від модуля гнучкості матеріалу, з якого зроблена пружина [14]. Головну роль у підтриманні та зміні м'язового тону відіграє функціональний стан сегментарної дуги рефлексу розтягнення (пропріоцептивного рефлексу) [15].

Мета роботи: визначення механізмів впливу Мускомеду на функціональний стан рухової системи у пацієнтів, котрі перенесли ГПМК, у відновному періоді.

Матеріал і методи дослідження. Проведено комплексне клініко-неврологічне обстеження 37 пацієнтів, котрі знаходились на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону України (ПРУ) з 2015 р. до березня 2017 р. (середній вік $66,2 \pm 4,6$ років), котрі перенесли ГПМК. Всі пацієнти чоловічої статі, за рахунок специфіки військового лікувально-діагностичного закладу (ЛДЗ). Локалізація осередку ГПМК за даними МРТ ГМ або КТГМ була виявлена нами у 29 (78,4%) пацієнтів в лівій півкулі та у 8 (21,6%) – в правій півкулі ГМ.

Програма обстеження включала: клініко-неврологічне обстеження, оцінку рівня активності по шкалі Бартеля, загальноклінічні методи обстеження (розгорнутий загальний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, загальний аналіз сечі, ЕКГ, ФОГК), нейропсихологічне обстеження – оцінку психічного статусу по шкалі MMSE (Mini-Mental State Examination) та рівня депресивності по геронтологічній шкалі; КТГМ у ВМКЦ ПР (для ідентифікації, верифікації і локалізації розміру, характеру осередку) на 16-и зрізовому комп'ютерному томографі “Neusoft-NeuViz-16” (2010 р. в.; КНР) та МРТ ГМ в медичному центрі «Міагні-тайм» (для верифікації та локалізації розміру, характеру осередку) проводилась на МР томографі 1,5 Тл “MAGNETOM Espree”, Siemens, Німеччина, 2011 р. в.; УЗДГ+ТКДГ (аналіз ЦГД з використанням ультразвукового діагностичного апарату типу «Logiq 500 MB», GE Medical Systems, Індія; 1998 р. в. Електронейроміографію проводила к. мед. н. Колкер Ірина Анатоліївна, в медичному центрі «ОПТКОР» (м. Одеса, вул. Б. Хмельницького, 24; каб. № 3), електронейроміограф: «Нейрон-Спектр-5» (4/ ВПМ), РФ, 2016 р. в. Для оцінки м'язового тону ми використовували Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity та шкалу Тардье.

Визначалась лінійна систолічна швидкість кровоплину (ЛСШК) та лінійна діастолічна швидкість кровоплину (ЛДШК); індекс резистентності судинної стінки (RI) та пульсаторний індекс (PI); ЕЕГ (аналіз БАГМ здійснювався з допомогою ЕЕГ комп'ютерного комплексу “BRAINTEST”, Україна, 2014 р. в.); параметри Н-рефлексу; відношення N_{max}/M_{max} амплітуд викликаної моторної відповіді; параметри Р-хвилі ліктьового нерва (середня амплітуда, $R_{сер}/M$ амплітудне співвідношення та $R_{сер}/M$ співвідношення площі на боці геміпарезу, за допомогою електронейроміографу: «Нейрон-Спектр-5» (4/ ВПМ), РФ, 2016 р. в.; для аналітичної оцінки отриманих результатів використані програми “Microsoft® Excel 97”, “Statistica® for Windows 6,0”.

Пацієнти отримували Мускомед внутрішньом'язово по 2,0 мл 1 раз на добу протягом десяти діб. Обстеження проводилось до лікування Мускомедом та після його застосування в умовах ангіоневрологічного відділення (АНВ) Військово-медичного клінічного центру (ВМКЦ) Південного регіону (м. Одеса).

Результати та їх обговорення. Перед тим, як розглядати спастичність в цілому, слід уявити собі власне рефлекторну дугу, котра складається з м'язових волокон, сенсорних та моторних нейронів. Аферентна частина дуги складається зі спеціалізованих рецепторів (м'язові веретена), розташованих у м'язах, сенсорних волокон, які відходять від них, і сенсорних нейронів, локалізованих у вузлах заднього корінця стрижня. М'язове веретено складається з інтрафузальних м'язових волокон та ядерної сумки, обплетеної спіралеподібною сіткою тонких нервових волокон, – первинними чутливими закінченнями. На деяких інтрафузальних волокон наявні ще вторинні чутливі закінчення. При розтягненні інтрафузальних волокон первинні чутливі закінчення посилюють імпульсацію, яка виходить із них та через швидкопровідні аферентні волокна типу Ia проводиться до D-великих мотонейронів стрижня. Звідти через швидкопровідні D1-еферентні волокна імпульс іде до екстрафузальних білих м'язових волокон, які забезпечують швидке скорочення м'яза. Від вторинних чутливих закінчень, що реагують на тонус м'язів, аферентна імпульсація проводиться по тонких волоконнах II типу через систему вставних нейронів до D-малих мотонейронів, які іннервують тонічні екстрафузальні м'язові волокна (червоні м'язові волокна), останні забезпечують підтримання тону та пози. Інтрафузальні волокна іннервуються J-нейронами передніх рогів спинного мозку. Збудження J-нейронів, передаючись по J-волоконнах до м'язового веретена, супроводжується скороченням полярних відділів інтрафузальних волокон і розтягненням їх екваторіальної частини, при цьому змінюється висхідна чутливість рецепторів на розтягнення (відбувається зниження порогу збудливості рецепторів розтягнення та посилюється тонічне напруження м'язів) [16; 17]. Гамма-мотонейрони підпорядковуються центральному впливу. Таким чином, тонус м'язів може регулюватися безпосередньо головним мозком, що має велике значення для здійснення довільних рухів. При цьому, якщо роль пірамідної системи полягає в переважній регуляції фазних (швидких, цілеспрямованих) компонентів довільних рухів, то екстрапірамідна система забезпечує плавність довільних рухів, тобто регулює тонічну іннервацію м'язового апарату. Альфа-мотонейрон і м'яз складають кінцевий

загальний шлях реалізації рухової функції. Цей кінцевий рефлекторний шлях перебуває під модулювальним синаптичним впливом численних збуджувальних та пригнічувальних систем. Порушення балансу цих впливів призводить до посилення тонічного рефлексу та підвищення м'язового тону [17; 18]. Нині спастичність пов'язують з порушенням низки нейрофізіологічних механізмів, серед яких основну роль відіграє порушення диференційованої регуляції D- і J-мотонейронів, гіперзбудливості спінальних J-мотонейронів, зменшення активності деяких інгібіторних механізмів. Серед волокон, які контролюють активність системи «J-нейрон – м'язове волокно», зазвичай найбільше страждають інгібіторні волокна, тоді як збуджувальні зберігають свій вплив на м'язові веретена. Наслідком цього є спастичність м'язів, гіперрефлексія, поява патологічних рефлексів, втрата насамперед найтонших довільних рухів. Відсутність чи слабка виразність м'язових атрофій при центральному паралічі пояснюється тим, що верхній мотонейрон значно меншою мірою впливає на трофіку м'язів порівняно з нижнім [15; 17]. Центральними структурами, які беруть участь у регуляції тонічної м'язової активності, є підкіркові вузли та передня частина мозочка, ретикулярна формація мозкового стовбура, передньорогові структури відповідних сегментів стрижня, а периферичними – загальний кінцевий шлях до моторних одиниць м'яза [17–19]. Внаслідок неповноцінності церебральних інгібіторних впливів відбувається порушення балансу між інгібіторними і збуджувальними спінальними системами, що призводять до розгальмовування спінального сегментарного тонічного рефлексу. Якщо розвиток паралічу чи парезу м'язів зумовлений порушенням активності кіркових мотонейронів, то підвищення тону скелетних м'язів пов'язане з послабленням центрального гальмування. На спінальному рівні взаємодіють декілька інгібіторних систем: реципрокне Іb-інгібування (від рецепторів Гольджі в сухожилках, які при розтягненні чи значному напруженні м'яза посилають аферентні імпульси, що проводяться швидкопровідними волокнами Іb-типу до стрижня і здійснюють гальмівний вплив на мотонейрони передніх рогів), пресинаптичне інгібування Іa-закінчень (аксо-аксональний синапс), реципрокне гальмування та післясинаптичне інгібування (інгібіторний зворотний зв'язок D-мотонейрона з інгібіторним інтернейроном Реншоу). Порушення або дезорганізація цих систем призводять до поширення аферентного збудження. У пацієнтів, які перенесли ГПМК за ІТ, пресинаптичне інгібування Іa- аферентів не змінене [16–20]. Реципрокне Іb- інгібування в розслабленому м'язі редуковане у пацієнтів з геміпарезом [16]. Досі не виявлено чіткої кореляції між клінічними виявами спастичності та особливостями спінальних рефлекторних механізмів. Безсумнівною є участь спінальних інтернейронів у патологічному м'язовому тонусі. Спінальні інтернейрони передають інтегровану сенсорну інформацію та генерують координаційні сигнали, які контролюють м'язи. Послаблення гальмівних впливів на інтернейрони призводить до поширення збудження, яке надходить до стрижня сенсорними волокнами і на інші рівні (вгору і вниз), спричиняючи рухову відповідь у відділах кінцівки. Для лікування спастичності використовують препарати, які спричиняють модифікацію тих чи інших центральних або спінальних інгібіторних впливів на тонічний рефлекс. Окрім нейрофізіологічних механізмів, досягнуто значного прогресу в розумінні нейрохімічного забезпечення механізмів формування спастичності [16; 17; 21]. До основних медіаторів ЦНС, які беруть участь у реалізації рухової діяльності і тону, відносять глутамат, аспартат, ГАМК, серотонін, дофамін, субстанцію Р, норадреналін та ацетилхолін. У 40% синапсів головного та спинного мозку основними нейротрансмітерами є збуджувальні амінокислоти аспартат та глутамат [22]. У складі як пірамідних, так і мозочкових шляхів є глутаматергічні нейрони. Основний гальмівний медіатор ЦНС – ГАМК. На спінальні рухові центри гальмівний ГАМК-ергічний вплив здійснюється через червоноядерноспинномозковий і вестибулоспинномозковий шляхи [17; 22; 23]. ГАМК-рецептори є двох типів: ГАМК-А активуються внаслідок відкриття іонних хлорних каналів і тісно пов'язані з бензодіазепіновими рецепторами; ГАМК-В спрацьовують унаслідок відкриття кальцієвих і калієвих каналів, які активуються баклофеном [24]. Таким чином, фармакологічне посилення ГАМК-ергічної гальмівної системи на рівні спинного сегмента – це один із основних терапевтичних підходів до лікування спастичності. Головний гальмівний спінальний медіатор – гліцин. Він є медіатором сегментарного реципрокного гальмування і здійснює свій вплив на мотонейрони стрижня через клітини Реншоу та інгібіторні інтернейрони, які отримують аферентацію від м'язів-антагоністів. Дія гліцину реалізується через відкриття хлорних каналів. На жаль, не існує медикаментозних засобів, які б впливали на інгібіторні гліцинергічні системи [17; 25]. Є припущення про опосередковану дію Мускомеду, який знижує спастичність унаслідок гальмування полісинаптичних рефлексів на рівні стрижня через пригнічення вивільнення збуджувальних амінокислот і активацію гліцину, що також знижує збудливість спінальних інтернейронів. Важливу роль у розвитку спастичності відіграє голуба пляма – низхідна моноаміноергічна система, звідки починаються низхідні норадренергічні волокна, які йдуть у складі

пірамідного шляху та закінчуються у сірій речовині стрижня на мотонейронах передніх рогів. Норадреналін, що вивільняється, здійснює свій вплив на D1- та D2-адренорецептори, розташовані на інтернейронах і мотонейронах. При дії на D1-адренорецептори відбувається підвищення рефлекторно-тонічних реакцій, при впливі на D2-адренорецептори – гальмування і зменшення спастички. Агоністом D2-адренорецепторів є Мускомед. Це підтверджується тим, що всі наші пацієнти перенесли ГПМК від двох до п'яти років тому, за цей період для усунення спастичності періодично використовували баклофен, мідокалм, сірдалуд, тізалуд без суттєвого очікуваного ефекту. Водночас після застосування 10-и ін'єкцій Мускомеду пацієнти відмічали зниження спастичності, значне покращення загального стану, зростання рівня якості життєдіяльності.

Застосування Мускомеду зумовлено тим, що вміщує діючу речовину тіоколікозид, напівсинтетичний міорелаксант, котрий отримують з натурального глікозиду колхікозиду. Він проявляє селективну афінність до ГАМК та гліцинових рецепторів, що своєю чергою зумовлює вплив Мускомеду на різноманітних рівнях нервової системи, як при спазмах місцевого характеру, так і при спазмах центрального походження. Мускомед не володіє курареподібною дією, не викликає паралічів і не впливає на функціонування серцево-судинної та дихальної систем. Гіпотетично слід думати, що Мускомед володіє агоністичними, тобто конкуруючими властивостями щодо впливу на альфа-2-адренергічні рецептори. Внаслідок цього Мускомед запобігає виділенню з пресинаптичних терміналей нейроцитів збуджуючих утвори ЦНС амінокислот, передовсім таких, як L-глутамат і L-аспартат. Діючи таким чином на структури стрижня, Мускомед пригнічує його адренергічні структури, чим сприяє врегулюванню збудливих процесів, а відтак зниженню виразності м'язово-тонічної напруги, внаслідок чого зменшується рівень спастичності у пацієнтів, котрі перенесли ГПМК.

Стан тону м'язів ми оцінювали під час спостереження за активними рухами наших пацієнтів, при огляді та пальпації його м'язів, при пасивних змінах у просторі частин тіла хворого [26]. Після діагностики у пацієнтів спастичності ми з'ясували, чи «достатньо» виразна спастичність і чи потребує стан хворого проведення спеціальної терапії. З цією метою використовували спеціальні шкали для визначення м'язового тону кінцівки, наприклад, модифіковану шкалу спастичності Ашфорта (Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity).

Шкала Ашфорта [26] передбачає 6-бальну оцінку спастичного синдрому:

0 балів – немає підвищеного тону;

1 бал – легке підвищення тону, яке відчувається при згинанні чи розгинанні сегмента кінцівки у вигляді незначного опору в кінці руху;

2 бали – незначне підвищення тону у вигляді опору, який виникає після виконання не менше ніж половини обсягу руху;

3 бали – помірне підвищення тону, яке виявляється протягом усього руху, але не утруднює виконання пасивних рухів;

4 бали – значне підвищення тону, яке утруднює виконання пасивних рухів;

5 балів – уражений сегмент кінцівки зафіксований у положенні згинання чи розгинання.

Деякі автори вважають шкалу Ашфорта суб'єктивною через вузький спектр оцінок: наприклад, генералізований варіант спастичного синдрому, найтяжчий для пацієнта, такий, що обмежує не лише рухомість сегмента, а й вісцеральні функції, які не введено в класифікацію. Тому, окрім шкали Ашфорта, застосовували шкалу Тардье [26]. Вона більше відповідає визначенню спастичності за Ланцом, оскільки дає змогу оцінювати опір пасивним рухам як при повільних, так і при швидких рухах. Шкала Тардье (Оцінка швидкості руху) [26]:

V1 – максимально повільний рух, повільніший за натуральне падіння сегмента кінцівки під силою тяжіння;

V2 – швидкість падіння кінцівки внаслідок сили тяжіння;

V3 – швидкий рух, швидше, ніж натуральне падіння сегмента кінцівки під силою тяжіння.

Оцінку опору ми проводили за такою градацією:

0 – немає опору протягом усього діапазону пасивних рухів;

1 – легкий опір протягом пасивних рухів, немає чіткої протидії при певному обсязі руху;

2 – чітка протидія при певному діапазоні рухів, переривання пасивного руху, після чого виконання руху стає легшим;

3 – клонус тривалістю до 10 с виникає при рухах під певним кутом, при утримуванні тиску (опору);

4 – клонус тривалістю понад 10 с виникає при рухах під певним кутом, при утримуванні тиску (опору);

5 – неможливість руху в суглобі.

Використання шкал спастичності допомагало нам під час оцінки ефективності проведеного лікування. Так, відповідно до Modified Ashworth Scale of Muscle Spasticity, м'язовий тонус у наших пацієнтів до лікування Мускомедом складав $3,54 \pm 0,7$ балів, та дещо зменшувався після проведеного лікування до $3,47 \pm 0,4$ балів, що вказує на ефективність терапії Мускомедом. Об'єктивізацію стану м'язового тонусу та контроль за динамікою спастичної гіпертонії ми проводили за допомогою методів біомеханіки та електроміографії. Електронеуроміографічне діагностичне обстеження давало змогу якісно та кількісно вивчити стан нервово-м'язової системи. У зв'язку зі складністю методів вивчення стану рухової системи (Р-хвилі, Н-рефлексу, магнітної стимуляції) в більшості досліджень ми вивчали лише окремі показники та особливості рухово-тонічних розладів. Діагностичними нейрофізіологічними критеріями ступеня парезу ми вважали: 1) межі змін показників максимальної амплітуди Н-рефлексу, 2) відношення H_{max}/M_{max} амплітуд викликаного моторної відповіді відвідного м'яза мізинця, часу центрального моторного проведення в спокої та при фасилітації.

Диференційно-діагностичними критеріями порушення м'язового тонусу були параметри Н-рефлексу (максимальна амплітуда та відношення H_{max}/M_{max}), а також параметри Р-хвилі ліктьового нерва (середня амплітуда, $R_{сер}/M$ амплітудне співвідношення та $R_{сер}/M$ співвідношення площі на боці геміпарезу) [13; 27].

Вочевидь, центральними механізмами, за яких відбувається блокування виділення симпатоміметичних амінів та гальмування вивільнення з пресинаптичних терміналей нейроцитів збудливих амінокислот, зумовлена позитивна терапевтична дія Мускомеду, спрямована на коригування психоемоційних розладів з вегетативними та вегетативно-судинними порушеннями, як місцевими, так і загальними, що клінічно супроводжується дратівливими та дратівливо-виснажуючими станами. За цього дія Мускомеду подібна до дії атарактичних засобів (малих транквілізаторів), але на відміну від них, терапевтичний ефект яких пояснюється подавленням реакції пробудження в стовбурі головного мозку, головним чином в міжнейрональних сполученнях підкірки і згір'я, Мускомед має більш широкі можливості, впливаючи передовсім на полісинаптичні рецепторні поля, починаючи від рівня стрижня і закінчуючи асоціативними кірковими шляхами. Іншими словами, має виразну вибірковість щодо центральної дії, а це зумовлює певну патогенетичну спрямованість терапії. Своєю чергою вказані властивості Мускомеду значно зменшують можливості розвитку побічних і небажаних явищ, які мають місце при використанні атарактиків.

Мускомед у вигляді монотерапії був використаний нами для лікування 37 пацієнтів зі спастичним геміпарезом, котрі перенесли ГПМК (від двох до п'яти років до моменту стаціонарного лікування). Пацієнти отримували Мускомед внутрішньом'язово по 2,0 мл 1 раз на добу протягом десяти діб, з огляду особистої переносимості медикаментозного засобу. Отримані результати показали, що значне покращення мало місце у 31 (83,8%) пацієнтів, сумнівне у 4 (10,8%), і не виявлено ефекту у 2 (5,4%). Останні лікувалися з приводу тривалих спастичних геміпарезів, із сформованими вже м'язово-суглобовими контрактурами.

Щодо побічних явищ дії Мускомеду, то з них відмічені наступні: частіше денна сонливість у 4 (10,8%) пацієнтів, а в поодиноких випадках безсоння вночі у 2 (5,4%); схильність до гіпотензії у 2 (5,4%), подразливість та роздратованість у 1 (2,7%) пацієнта, нудота в 1 (2,7%) хворого; сухість у роті у 1 (2,7%) та підвищене відчуття втоми у 1 (2,7%) пацієнта. З небажаних явищ, як ми вже вказували, передовсім спостерігалась ортостатична гіпотензія у 2 (5,4%): інколи запаморочення у 1 (2,7%) та зомління у 1 (2,7%), зменшення частоти серцевих скорочень до 56 за 1 хв. із збільшенням на ЕКГ проміжку РР у 1 (2,7%), що зумовлено було різким переходом пацієнта з горизонтального положення у вертикальне після проведеної ін'єкції. Виразність означених явищ за індивідуального підбору часу проведення внутрішньом'язової ін'єкції Мускомеду була поміркованою і зазвичай ці явища швидко зникали. За цього виникнення вказаних явищ ще не означало повну відміну Мускомеду. Нудота та сухість у роті виникали тоді, коли ін'єкцію Мускомеду проводили натщесерце. Варто було тільки дотримуватись принципів індивідуалізації терапії, і вищевказані явища у наших пацієнтів вже не повторювались.

Як видно з проведених нами досліджень, на різних стадіях виникнення спастичного геміпарезу можуть переважати різноманітні патогенетичні механізми розвитку спастичності після перенесених ГПМК. Переважання цілком конкретних з них має практичне значення, визначаючи диференційований підхід до лікування вказаної патології. Своєю чергою Мускомед, завдяки своїм фармакологічним властивостям, здійснює вплив на всі механізми формування спастичного геміпарезу, а саме сприяє відновленню сегментарного гальмування, стимулює антиноціцептивні системи, здійснює міорелаксуючу дію, а також врівноважує різноманітні психоемоційні розлади, супроводжуючі їх вегетативні порушення, які підтримують і навіть поглиблюють вказану патологію. Результати проведеного нами дослідження підтверджують це,

адже при застосуванні відмічено ефективне покращення загального стану у пацієнтів, котрі раніше приймали мідокалм, баклофен, сірдалуд, тізалуд та інші міорелаксанти без значимого клінічного ефекту.

Отже, причинно-наслідкові взаємини виникнення, розвитку та перебігу спастичних геміпарезів, внаслідок перенесених раніше ГПМК, не є однозначні, зокрема, з огляду співставлень механізмів формування спастичності, за якого морфологічним субстратом є різноманітні структури (м'язи, суглоби). А тому лікування вказаних страждань потребує диференційованого підходу, на що вказує перспективне застосування Мускомеду при спастичних геміпарезах в контексті віддалених наслідків перенесених ГПМК.

Висновки. Таким чином, детальний аналіз спастичності має велике значення, оскільки на тлі останньої у хворих, які перенесли ГПМК, неможливо оцінити ефективність реабілітаційних заходів за динамікою тяжкості захворювання (інвалідності). Для вирішення основного завдання у лікуванні та реабілітації хворих зі спастичними парезами (збільшення фізичної активності та можливості самообслуговування) необхідне детальне планування і моніторування методів обстеження пацієнтів та відновного лікування. Діагностичні тести повинні мати не лише клінічну, а й реабілітаційну спрямованість. Класифікації і тести, що застосовуються в реабілітології, повинні ґрунтуватися на якісних та кількісних критеріях для усунення суб'єктивного чинника. Варіанти реабілітаційної діагностики спастичності, що пропонуються, дають змогу правильно спланувати відновні заходи та оцінити їх ефективність.

Мускомед впливає на організм пацієнта після перенесених ГПМК при різноманітних спазмах – як центрального походження, так і місцевого, оскільки володіє селективними властивостями до ГАМК та гліцинових рецепторів. Прийом Мускомеду не здійснює паралізуючого впливу і не впливає на функцію дихання та роботу кардіоваскулярної системи. На підставі результатів комплексного аналізу ефективності впливу Мускомеду на психоемоціональну діяльність (ПЕД), БАГМ та ЦГД у пацієнтів з ГПМК слід зробити наступні висновки:

У пацієнтів з ГПМК Мускомед покращує ЦГД за рахунок збільшення ЛСШК, ЛДШК та зниження периферійного спротиву в окремих судинах каротидного басейну.

Більш виразний гемодинамічний ефект Мускомеду у пацієнтів з ЛПП. У пацієнтів з ГПМК Мускомед зменшує рівень депресивності, викликає активацію психоемоціональної та мнестичної діяльності.

Більш виразні ці зміни при ППП.

Під впливом Мускомеду у пацієнтів з ГПМК за ІГ зменшується інтенсивність в діапазоні повільних ритмів та збільшується в діапазоні альфа-ритму, що вказує на гармонізацію кірково-підкіркових взаємозв'язків.

Спрямованість змін в діапазоні тета- і бета-ритмів має півкулеві особливості. Комплексний вплив Мускомеду на ПЕД, БАГМ та ЦГД визначає необхідність його включення в систему фармакологічної корекції спастичних змін у пацієнтів, котрі перенесли ГПМК.

При застосуванні Мускомеду відмічено ефективне покращення загального стану у пацієнтів із спастичними геміпарезами після перенесених ГПМК, котрі раніше приймали мідокалм, баклофен, сірдалуд, тізалуд та інші міорелаксанти без значимого клінічного ефекту.

Таким чином, лікування вказаних страждань потребує диференційованого підходу, на що вказує перспективне застосування Мускомеду при спастичних геміпарезах в контексті віддалених наслідків перенесених ГПМК. А відтак слід вносити Мускомед до локальних протоколів та алгоритмів лікування спастичних геміпарезів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Тещук В.Й., Тещук В.В. Організація ангіоневрологічної допомоги в умовах Військово-медичного клінічного центру Південного регіону: актуальність, уніфікація неврологічної діагностики, алгоритми лікування, реабілітація, профілактика, перспективи на майбутнє : метод. рек.. Одеса : Наука і техніка. 2011. 68 с.
2. Тещук В.Й., Тещук В.В. Гострі порушення мозкового кровообігу. Одеса : Наука і техніка. 2011. 200 с.
3. Коваленко В.М., Корнацький В.М., Манойленко Т.С. та ін. Медико-соціальні аспекти хвороб системи кровообігу. Київ, 2009. 146 с.
4. Міщенко Т.С. Сучасна діагностика і лікування в неврології та психіатрії. За ред. Т.С. Міщенко та В.С. Підкоринова. Київ, 2008. 624 с.
5. Mathers C. D., Lopez A. D., Murray C. J. The burden of mortality by condition: data, methods and results for 2011. *Global burden of disease and risk factors*. NY : Oxford University Press. 2011. P. 45–250.
6. Яхно Н.Н., Виленский Б.С. Инсульт как медико-социальная проблема. *Русский медицинский журнал*. 2005. № 13. С. 807–815.
7. Strong K., Mathers C., Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *Lancet. Neurol.* 2009. Vol. 6, N 2. P. 182–187.

8. Olsen J., Baker M. G., Freud T. Consensus document on European brain research. *JNNP*. 2010. Vol. 77. P. 1–49.
9. World Health Organization. The World Health Report 2004: changing history. Geneva : WHO. 2004.
10. Хобзей М.К., Зінченко О.М., Голубчиков М.В., Міщенко Т.С. Стан неврологічної служби України в 2011 році. Харків. 2012. 25 с.
11. Віленський Б.С. Сучасна тактика боротьби з інсультом. СПб : Фолиант. 2005. 284 с.
12. Парфенов В.А. Постинсультная спастичность и ее лечение. *Русский медицинский журнал*. 2006. № 14 (9). С. 689–693.
13. Кадыков А. С., Шахпаронова Н. В. Реабилитация после инсульта. *Русский медицинский журнал*. 2003. № 11 (25). С. 1390–1394.
14. Верещагин Н. В. Инсульт. Принципы лечения, диагностики и профилактики. Под ред. Н. В. Верещагина, М. А. Пирадова, З. А. Суслиной. Москва : Интермедика. 2002. 189 с.
15. Дамулин И.В. Постинсультные двигательные нарушения. *Consilium medicum*. 2012. № 5 (2). С. 64–70.
16. Воробьева О.В. Нарушения мышечного тонуса в постинсультном периоде. *Consilium medicum*. 2004. № 6 (2). С. 943–947.
17. Тещук В.Й., Ярош О.О. Причинно-наслідкові зіставлення виникнення і розвитку больових синдромів хребтового походження. *Лікарська справа*. 1999. № 6. С. 82–87.
18. Завалишин И.А., Бархатова В.П. Спастичность. *Журн. неврол. и псих.* 2009. № 3. С. 68–70.
19. Дуус П. Топический диагноз в неврологии. Анатомия. Физиология. Клиника. Москва : ИПЦ Вазар-Ферро. 2005. 400 с.
20. Faist M., Mazeret D., Dietz V., Pierrot-Deseilligny E. Tension development and muscle activation in the leg during gait in spastic hemiparesis; independence of muscle hypertonia and exaggerated stretch reflexes. *Brain*. 2010. № 117. P. 1449–1455.
21. Lataste X., Emre M., Davis C., Groves L. Comparative profile of tizanidine in the management of spasticity. *Neurology*. 2009. Vol. 44 (suppl. 9). P. 53–59.
22. Oertel W. H. Distribution of synaptic transmitters in motor centers with reference to spasticity. *Spasticity. The current status of research and treatment*. Ed. by M. Emre, R. Benecke. USA. 2009.
23. Chesselet M. F., Delfs J.M. Basal ganglia and movement disorders: an update. *Trends Neurosci*. 2011. Vol. 19. P. 417.
24. Davidoff R. A. Spinal neurotransmitters and the mode of action of antispasticity drugs. *The origin and treatment of spasticity*. Ed. by R. Benecke et al. USA. 2010. P. 63.
25. O'Dwyer N. J., Ada L., Neilson P. D. Spasticity and muscle contracture following stroke. *Brain*. 2010. P. 1737–1749.
26. Белова А. Н. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации. Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. Москва : Антидор. 2002. 440 с.
27. Московко С.П. Документальне ведення інсульту. *Здоров'я України*. 2007. № 23/1. С. 15–16.

В.И. Тещук, Н.В. Тещук, А.О. Русских. К вопросу спастичности в клинике последствий острых нарушений мозгового кровообращения. – Статья.

Аннотация. Острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – одна из важнейших медико-социальных проблем. В статье отражены результаты комплексного клинико-неврологического обследования 37 пациентов, перенесших ОНМК, которые находились на стационарном лечении в клинике и получали в процессе лечения миорелаксант (мускомед).

Ключевые слова: инсульт, острые нарушения мозгового кровообращения, спастичность, миорелаксант, мускомед.

V. Teshchuk, N. Teshchuk, O. Ruskykh. To spasticity in the clinic the consequences of acute cerebrovascular accident. – Article.

Summary. Acute cerebrovascular accident (ACVA) is one of the most important medical and social problems. The results of the complex clinical-neurological examination of 37 patients who were transferred to the ACVA and were inpatient treatment in clinic and received in the process of treatment, a muscle relaxant (muscomed).

Key words: stroke, acute cerebrovascular accident, spasticity, muscle relaxant, muscomed.