

В. В. Задорожний, канд. мед. наук, провідний науковий співробітник
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (м. Харків)

РІВЕНЬ ГЛЮКОЗИ В СПИННОМОЗКОВІЙ РІДИНІ ТА ЙОГО СПІВВІДНОШЕННЯ З ІНШИМИ ПАРАМЕТРАМИ ЛІКВОРОГРАМИ ПРИ ГОСТРІЙ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ У ХВОРИХ З АЛКОГОЛЬНИМИ ПСИХОЗАМИ

Біологічні процеси в організмі міцно пов'язані та збалансовані між собою. В умовах патології вони змінюються, нерідко між ними стає менше ступенів свободи, взаємовідносини між їх елементами спрощуються, стають «прозорішими» та більш доступними для вивчення. Прикладом важкої патології, при якій в першу чергу страждають механізми регуляції, можуть бути хворі з алкогольними психозами та проявами гострої алкогольної енцефалопатії (ГАЕ). Спинномозкова рідина (СМР) порівняно з кров'ю є відносно нескладною біологічною рідиною, то ж можна сподіватися на виявлення при її вивченні у досить простому вигляді деяких істотних біологічних закономірностей.

Раніше нами було встановлено, що у пацієнтів з ГАЕ, на відміну від деяких інших категорій неврологічних хворих, у випадках підвищення рівня загального білка в спинномозковій рідині відбувається не дуже велике за абсолютною величиною, але статистично значуще зниження рівня глюкози [1]. Оскільки в доступній літературі подібних даних ми не знайшли, то вирішили перевірити цю закономірність на більшому за кількістю обстежених матеріалі, а також зробити спробу проаналізувати деякі співвідношення між параметрами класичної лікворограми у цієї категорії хворих.

Нами вивчена СМР у 502 хворих, що перебували на стаціонарному лікуванні в Центрі невідкладної психіатрії та наркології Харківської обласної клінічної психіатричної лікарні № 3 з приводу алкогольного психозу. Це були чоловіки у віці від 23 до 65 років. Психопатологічні порушення відповідали проявам деліріозного та деліріозно-аментивного синдромів. Окрім того, в усіх пацієнтів мали місце характерні розлади неврологічного стану, що становлять картину ГАЕ [2].

СМР отримували за допомогою люмбального проколу за загальноприйнятною методикою. У дослідження включені тільки випадки, в яких вдалося технічно якісне виконання люмбальної пункції, без домішок крові (ліквор візуально прозорий, без кольору, при мікроскопії еритроцити відсутні або 1—2 в окремих полях зору). Іншими критеріями включення в дослідження були: рівень загального білка СМР не вищий за 0,99 г/л, кількість клітинних елементів СМР не більше 4, рівень глюкози в СМР не вищий за 4,0 ммоль/л. Глюкоза у СМР визначалася глюкозооксидазним методом [3], загальний білок — за методом Брандберга — Робертса — Стальникова [4], цитоз ліквору підраховувався у лічильній камері Фукса — Розенталя згідно з уніфікованим методом підрахунку кількості формених елементів [5]. Проводилася стандартне статистичне оброблення отриманого матеріалу з використанням комп'ютерної програми SPSS 11.5.

Звертає на себе увагу вкрай нерівномірний розподіл спостережень за рівнем загального білка у СМР: деякі значення є найбільш «вподобаними», а деякі не спостерігаються зовсім або тільки в поодиноких випадках (рис. 1).

В цілому можна відмітити, що природним чином складаються три основні діапазони значень загального білка по два піки в кожному, по краях яких розміщуються

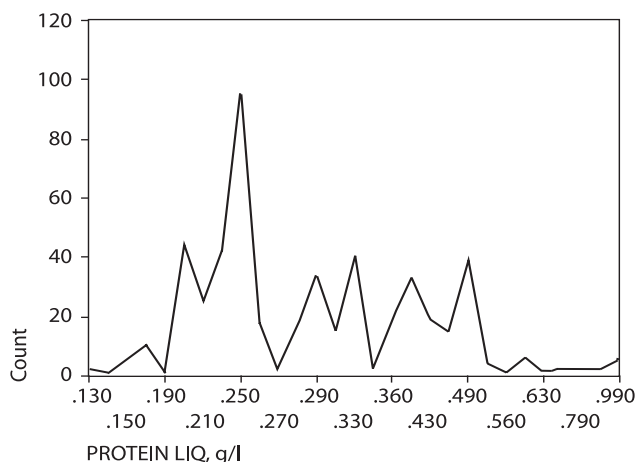


Рис. 1. Групування кількості спостережень в залежності від рівня загального білка спинномозкової рідини у хворих на гостру алкогольну енцефалопатію

близькі до нуля значення кількості випадків. Це діапазони значень загального білка СМР 0,20—0,27 г/л (226 спостережень), 0,28—0,34 г/л (108 випадків), 0,35—0,56 г/л (127 спостережень). Ці три основні діапазони вміщують майже 93 % всіх спостережень, тому їх можна вважати типовими представниками ГАЕ. Найбільш часто спостерігаються випадки ГАЕ зі значенням загального білка в лікворі 0,25 г/л (95 випадків, близько 19 %). За межами основних, біля нижнього та верхнього країв значень загального білка СМР розміщуються ще два діапазони — 0,13—0,19 г/л (19 спостережень) та 0,57—0,99 г/л (18 випадків). Спостереження з крайніх діапазонів відносно нечисленні, їх можна вважати нетиповими, вірогідно вони відповідають якимось особливим формам або періодам зазначеної патології.

Дані про основні показники лікворограми у хворих з алкогольними психозами та проявами ГАЕ наведені у таблиці 1.

Рівень загального білка у СМР — досить фундаментальна величина, біологічне та клінічне значення якої ще не до кінця розкриті. Можна відмітити, що середні значення загального білка у вибраних діапазонах з досить великим рівнем достовірності відрізняються одне від одного ($p < 0,001$). Це свідчить про не випадковість принципу розподілу на саме такі діапазони значень загального білка СМР. Додатковим аргументом є ще і той факт, що середні значення загального рівня білка в СМР для кожного з виділених діапазонів у даного контингенту хворих можуть бути описані дуже простою математичною формулою $P = 105 + n \times 65$, де показник n приймає ряд значень — 1, 2, 3, 5, 10. На сьогоднішній день важко визначити, які реальні внутрішні співвідношення вловлює ця математична закономірність. У таблиці 2 наводимо порівняння розрахованих та реальних середніх значень загального білка

Таблиця 1

Узагальнені показники лікворограми в діапазонах загального білка спинномозкової рідини у хворих на ГАЕ

Показники	В цілому в усіх спостереженнях	Діапазони значень загального білка ліквору				
		0,13—0,19 г/л	Основні групи спостережень			0,57—0,99 г/л
			0,20—0,27 г/л	0,28—0,34 г/л	0,35—0,56 г/л	
		Група I	Група II	Група III		
Кількість спостережень	502	19	226	108	127	18
Загальний білок, г/л	0,318 ± 0,00580	0,165 ± 0,00467	0,233 ± 0,00143	0,307 ± 0,00199	0,437 ± 0,00458	0,76 ± 0,0403
Цитоз, клітин/мкл	1,16 ± 0,0227	0,95 ± 0,0526	1,13 ± 0,0297	1,13 ± 0,0418	1,24 ± 0,0607	1,2 ± 0,101
Рівень глюкози, ммоль/л	2,92 ± 0,0256	2,91 ± 0,0719	3,02 ± 0,0381	2,80 ± 0,0488	2,80 ± 0,0511	3,2 ± 0,193

Таблиця 2

Порівняння реальних та розрахованих значень середнього рівня загального білка у відповідних діапазонах у лікворі хворих на ГАЕ

№ діапазону	Значення показника <i>n</i> у формулі розрахунку	Формула розрахунку значення середнього рівня загального білка СМР	Розраховане значення середнього рівня загального білка СМР, мг/л	Реальне значення середнього рівня загального білка СМР, мг/л	Відносна похибка розрахованого значення від реального, %
1	1	105 + 1 × 65	170	165	+3,0
2	2	105 + 2 × 65	235	233	+0,86
3	3	105 + 3 × 65	300	307	-2,28
4	5	105 + 5 × 65	430	437	-1,60
5	10	105 + 10 × 65	755	760	-0,66

у СМР для кожного з досліджених діапазонів. Як видно з таблиці, збіг результатів майже повний, навіть найбільша похибка розрахунків не виходить за межі 3 %. Можна відмітити, що коли розглядати показник загального білка в СМР у хворих з ГАЕ, то виявляються несподівані закономірності як в самому формуванні діапазонів значень для груп спостережень, так і при теоретичному і практичному визначенні середнього рівня загального білка по кожному з цих діапазонів. Можливо, це є наслідком того, що в умовах даної важкої патології рівень загального білка в СМР опинився в умовах редукції деяких ланок регуляції, що призвело до маніфестації результатів діяльності досить глибоких механізмів, формування своєрідного та досить стійкого «спектра» характерних значень загального білка в СМР при ГАЕ.

Випадки повторного проведення люмбальних пункцій з інтервалом у кілька днів вказують на те, що в динаміці захворювання рівень загального білка може досить швидко змінюватися. Це явище дає ключ для пояснення існування як розповсюджених, характерних значень рівня загального білка в СМР, так і таких, які спостерігаються рідко або не виявляються зовсім. Теоретично рівень загального білка в СМР може приймати любе числове значення зі всього діапазону. Достатньо припустити, що період утримання певних значень загального білка в СМР у хворих на ГАЕ може різнитися. Тоді одні значення рівня загального білка в СМР існують дуже короткий час, тому їх мало серед усіх спостережень, інші відрізняються суттєво більшим періодом існування, певною стабільністю, вони накопичуються, кількісно переважають серед спостережень та є характерними. Це і може бути причиною групування спостережень за відміченими діапазонами з формуванням відповідних піків.

Далі показники лікворограми ми порівнювали для спостережень тільки основних діапазонів (групи I—III).

На теперішньому, більш ніж втричі більшому за кількістю обстежених матеріалі, ніж у попередньому дослідженні, отримав підтвердження факт зниження

рівня глюкози при підвищенні величини загального білка у СМР. Однак тепер з'явилась можливість оцінити динаміку цього процесу. Як видно з даних таблиці 1, відбувається зниження рівня глюкози у II та III групах порівняно з I групою. Відносне зниження рівня глюкози невелике і становить трохи більше 7,3 %. Але статистична значущість цієї різниці доволі висока ($p < 0,001$). У II та III групах рівні глюкози практично ідентичні. Останній факт може свідчити про те, що існує фіксований «щабель» зниження рівня глюкози, надалі робота мозку переключається на інший, критично низький рівень енергозабезпечення і надалі рівень глюкози в СМР вже зостається стабільним.

Звертає на себе увагу те, що як і в попередньому нашому дослідженні паралельно зі зростанням рівня загального білка в СМР хворих на ГАЕ помітно підвищується і концентрація клітинних елементів. На наш погляд, як зростання рівня загального білка, так і підвищення цитозу пов'язані з єдиною причиною — виникненням і розвитком набряку мозку. Клінічний факт наявності набряку мозку у хворих з алкогольними психозами та проявами ГАЕ, які перебувають у важкому стані, не викликає заперечень. Більш того, майже в усіх випадках цієї хвороби, що закінчилися фатально, в заключному клінічному і патологоанатомічному діагнозах, як правило, констатується наявність цього синдрому.

Для хворих з алкогольними психозами та проявами ГАЕ характерним є досить низький рівень цитозу у СМР (порядку 1 клітини в 1 мкл) замість 2—3 клітин в 1 мкл в нормі. Тих причин, які викликають зростання рівня клітин в СМР при запальних хворобах нервової системи, при ГАЕ не існує. На відміну від рівня білка, який безперервно надходить у СМР з фільтратом судинних сплетень, кількість клітинних елементів в лікворовміщуючих просторах протягом досить тривалого часу зостається незмінною. Підвищення концентрації клітин у СМР однозначно свідчить, на наш погляд, про зменшення кількості розчинника (води), яка переходить у набрякаючий мозок, а інші складові частини залишаються в СМР у тій

самій кількості, але вже у дещо більшій концентрації. Оскільки розміри лікворовміщуючих просторів в нормі — біологічна константа, то по зростанню концентрації клітинних елементів можна розрахувати новий зменшений їх розмір в зв'язку з набряком мозку. З цього випливає, що у хворих з алкогольними психозами та проявами ГАЕ, окрім розвитку набряку мозку і паралельно з ним, відбувається концентрування, «згущення» СМР. Цей феномен дозволяє констатувати наявність та характеризувати кількісно прояви набряку мозку [6].

«Згущення» ліквору впливає на концентрації всіх розчинених в ньому речовин, в тому числі і глюкози, підвищуючи її рівень. Виходячи з наявних даних, можна розрахувати, яким би був рівень глюкози в СМР при відсутності «згущення», і порівняти з реально отриманими параметрами. Результат такого розрахунку наведений на діаграмі (рис. 2).

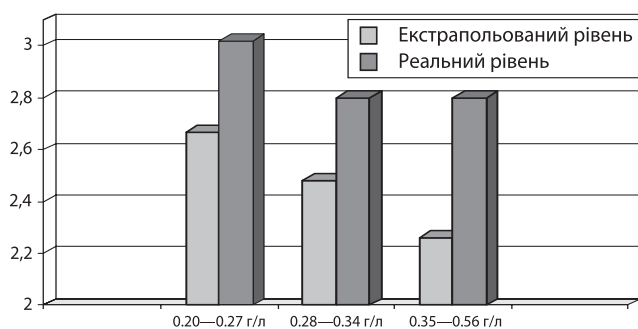


Рис. 2. Співвідношення реального та екстрапольованого рівнів загального білка ліквору у хворих з гострою алкогольною енцефалопатією

Діаграма демонструє, що процес «згущення» ліквору істотно впливає на рівень глюкози в цій біологічній рідині. По-перше, він помітно, на 13—24 % підвищує вміст глюкози в СМР в усіх досліджених групах. Концентрування ліквору не нівелює процес зменшення рівня глюкози в СМР, а тільки дещо маскує. По-друге, цей вплив не однакокий за інтенсивністю в різних групах, найбільшою мірою він виражений в III групі спостережень. На рис. 2 чітко видно, що якби не існувало процесу концентрування ліквору, то рівень глюкози у СМР був би суттєво нижчий та досить закономірно знижувався від групи до групи. В реальності процеси відбуваються дещо інакше. Чим більш виражений набряк мозку, тим більш виражене і концентрування СМР. «Згущення» СМР при набряку мозку є наслідком розладів водного обміну в порожнині черепа у хворих з алкогольними психозами і проявами ГАЕ, але має також і компенсаторно-приспосувальне значення, пом'якшуючи недостатність основного енергетичного субстрату в мозку. Саме це приводить до того, що у II та III групах спостережень рівні глюкози у лікворі практично однакові. Не виключено, що це вказує на те, що існує певна критична межа зниження рівня глюкози в СМР і гомеостатичні механізми, навіть такі, що пов'язані з механізмами патології, не дають цю межу перетнути.

У ситуації, коли чітко простежується кореляційний зв'язок між рівнем глюкози в СМР та проявами набряку мозку, постає питання про те, чи не має між ними більш глибокого, патогенетичного зв'язку. Дослідники, що спеціально вивчали механізми набряку мозку, відмічають, що для його виникнення обов'язково повинен бути присутній так званий «тканинний фактор», тобто зміни в самій речовині мозку, які сприяють утриманню

води в ній [7]. Детально поняття «тканинний фактор» ще не розшифроване, але на загальному рівні ясно, що це комплекс змін в хімічному та осмотичному стані речовини мозку. При аналізі співвідношень проявів набряку мозку і рівня глюкози в СМР можна відмітити, що в I групі на фоні помірного набряку мозку концентрування ліквору забезпечує нормальний рівень глюкози в цій рідині, в II групі при таких же проявах набряку мозку і «згущення» СМР рівень глюкози вже знижений до критичного рівня, а в III групі підтримання цього низького рівня глюкози відбувається вже за рахунок вельми вираженого концентрування ліквору та на фоні найвищого розвитку набряку мозку. Складається враження, що набряк мозку ніби компенсує зниження рівня глюкози в центральній нервовій системі, що причинно-наслідковий зв'язок такі, що розлади рівня глюкози передують набряку мозку. Це дає привід припустити, що зниження рівня глюкози в СМР є одним із компонентів «тканинного фактору», необхідного для набряку мозку.

Таким чином, методичний підхід з проведенням комплексного аналізу показників лікворограми у хворих з алкогольними психозами та проявами ГАЕ дає змогу отримати додаткову інформацію та вийти на спробу функціонального тлумачення виявлених змін. Рівень загального білка в СМР не просто рівномірно та монотонно змінюється, а має характерний спектр значень, з максимумами та мінімумами, положення яких піддається математичному описанню. Паралельно йдуть зміни в рівні цитозу СМР, причиною яких можуть бути тільки явища розладу водного обміну в порожнині черепа, а саме набряк речовини мозку та концентрування ліквору. Обидва зазначених процеси суттєво впливають на рівень глюкози в СМР, який характеризується достовірним зниженням. Вважаємо, що отримані факти про існування серед хворих з алкогольними психозами та проявами ГАЕ трьох груп пацієнтів з закономірно взаємопов'язаними лікворологічними параметрами деякою мірою відповідають положенням теорії Н. П. Бехтеревої про стійкі патологічні стани [7, 8]. Спираючись на таку функціональну трактовку, можна припустити, що розглянуті основні групи спостережень, сформовані за лікворологічними даними, вірогідно мають також і певні клініко-патогенетичні еквіваленти. Однак це питання заслуговує додаткового окремого вивчення.

Список літератури

1. Задорожний, В. В. Рівень глюкози в спинномозковій рідині при гострій енцефалопатії у хворих з алкогольними психозами / В. В. Задорожний // Український вісник психоневрології. — 2007, т. 15, вип. 2 (51). — С. 119—120.
2. Задорожний, В. В. Клинико-патогенетические варианты острой алкогольной энцефалопатии / В. В. Задорожний // Там само. — 2007, т. 15, вип. 1 (50), додаток. — С. 262.
3. Визначення глюкози у лікворі глюкозооксидазним методом : Наказ МОЗ СРСР № 960 від 15.10.1974 р. — С. 65.
4. Визначення загального білка у лікворі методом Брандєберга — Робертса — Стальникова : Наказ МОЗ СРСР № 20 від 11.04.1972 р. — С. 16.
5. Кост, Е. А. Справочник по клиническим лабораторным методам исследования. — М. : Медицина, 1975. — 520 с.
6. Задорожний, В. В. Спосіб діагностики розладів водного обміну в порожнині черепа у хворих на гостру алкогольну енцефалопатію. Заявка на корисну модель № u200904130 від 27.04.2009 р.
7. Квитницький-Рыжов, Ю. Н. Отек и набухание головного мозга / Ю. Н. Квитницький-Рыжов. — Киев : Здоров'я, 1978. — 184 с.
8. Бехтерева, Н. П. Нейрофизиологические основы психической деятельности / Н. П. Бехтерева. — Л., 1974.
9. Бехтерева, Н. П. Теоретические аспекты лечения хронических болезней нервной системы. В кн.: Теоретические основы патологических состояний / Н. П. Бехтерева. — Л. : Наука, 1980. — С. 5—12.

Надійшла до редакції 06.08.2009 р.

В. В. Задорожний

V. V. Zadorozhnyy

Уровень глюкозы в спинномозговой жидкости и его соотношения с другими параметрами ликворограммы при острой энцефалопатии у больных с алкогольными психозами

Glucose levels in spinal liquid and their relationship with other parameters of liquorogram in acute encephalopathy in patients with alcoholic psychoses

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины» (г. Харьков)

"Institute of Neurology, Psychiatry, and Narcology of the AMS of Ukraine" SI (Kharkiv)

Изучены некоторые параметры ликворограммы (общий белок, цитоз, уровень глюкозы) у 502 больных с алкогольными психозами и проявлениями острой алкогольной энцефалопатии. Установлено, что эти показатели тесно взаимосвязаны, естественным образом формируя группы наблюдений, к которым приложима концепция устойчивых патологических состояний. Показано, что у данной категории больных по мере нарастания отека мозга возникает и прогрессирует снижение уровня глюкозы в ликворе, которое лишь в некоторой мере нивелируется концентрированием ликвора, развивающимся вследствие расстройств водного обмена в полости черепа.

Some liquorogram parameters (general proteins, cytos, glucose levels) were examined in 502 patients with alcoholic psychoses and manifestations of acute alcoholic encephalopathy. It was found out a close interrelationship of these parameters, naturally forming observational groups, for which a conception of stable pathological conditions is applicable. It was shown that in such patients a decreasing of liquor glucose level occurs and progresses with an increasing of brain oedema. This decreasing only in some extent is interfered by the liquor concentrating, which develops due to disorders of aquatic circulation in skull.

УДК 616.89-008.441.13-08:340.6

В. О. Шаповалова, д-р фарм. наук, проф., зав. каф. фармацевтичного права Національного фармацевтичного університету, В. В. Шаповалов, д-р фарм. наук, проф. каф. фармацевтичного права Нац. фарм. ун-ту, М. П. Рудика, ст. слідчий слідчого управління ГУ МВС України в Харківській області Національний фармацевтичний університет (м. Харків), Слідче управління ГУ МВС України в Харківській області

СУДОВА ФАРМАЦІЯ ЩОДО ВИВЧЕННЯ ДЕЯКИХ АСПЕКТІВ СИСТЕМИ ДЕРЖАВНОГО РЕГУЛЮВАННЯ ДОСТУПНОСТІ АЛКОГОЛЬНИХ НАПОЇВ ЯК МІРИ ЗАПОБІЖНОГО ЗАХОДУ ПРИ ЗЛОВЖИВАННІ ПСИХОАКТИВНИМИ РЕЧОВИНАМИ

Впродовж розпочатих досліджень, спрямованих на удосконалення системи державного регулювання обігу психоактивних речовин різних класифікаційно-правових груп (наркотичних засобів, психотропних речовин, прекурсорів, алкоголю тощо), становило інтерес вивчити більш детально регулювання правил обігу на етапі доступності алкогольних напоїв різних видів (наприклад, горілка, пиво), які містять психоактивну речовину (ПАР) алкоголь [3, 5, 9].

За результатами більшості досліджень з'ясовано, що в розвинених країнах світу обмеження виробництва та продажу алкогольних напоїв може призвести до зменшення вживання алкоголю і, як наслідок, до скорочення пов'язаних із адиктивними станами проблем, але цього недостатньо. Найбільш радикальне з обмежень в цьому напрямку — це пряма повна заборона виробництва та продажу алкоголю. Подібні методи превалюють в ісламських країнах, таких як Бангладеш, Мальдіви і Саудівська Аравія. В інших країнах, таких як Сполучені Штати, Нова Зеландія та Індія, введення сухого закону віддано під юрисдикцію місцевих властей. Пакистан дозволяє вживання алкоголю не-мусульманам, але забороняє це для 97 % населення, що є ісламським [1, 4, 6, 7, 8].

Тому метою роботи стало вивчення окремих аспектів системи державного регулювання доступності алкогольних напоїв різним верствам населення як міри запобіжного заходу при зловживанні психоактивними речовинами в концепції національної безпеки.

У таблиці наведені види заборони щодо розповсюдження психоактивної речовини — алкоголю в різних країнах світу [4].

Для проведення дослідження були використані методи: нормативно-правовий, статистичний, документальний, системний та судово-фармацевтичного моніторингу.

Види заборон щодо розповсюдження психоактивної речовини — алкоголю

Країна	Вид заборони алкогольних напоїв
Бангладеш	Повна заборона виробництва, продажу та вживання
Індія	Різний в різних штатах: в одних — сухий закон, в інших — ні
Мальдіви	Повна заборона виробництва та вживання алкоголю для місцевих жителів. Вживання алкоголю дозволено туристам
Нова Зеландія	Часткова заборона (за рішенням місцевої влади), в п'яти регіонах з 1990 р. існує сухий закон
Пакистан	Повна заборона для мусульман, а для інших — наявність ліцензії на вживання алкогольних напоїв
Саудівська Аравія	Повна заборона вживання алкоголю
Сполучені Штати Америки	Часткова заборона — заборона на продаж