

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РАДИОПРОТЕКТОРА В РЕНТГЕНОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ СИРИНГОМИЕЛИЕЙ

*Х. С. Хамитов, М. Н. Волков, В. М. Сироткин, В. Ф. Богдавленский,
О. В. Михайлова, Р. Ш. Атнагулова, В. И. Третьяков, Л. Г. Попова,
Т. И. Рубан, И. А. Андрушко, Л. В. Никонова*

Казанский медицинский институт, Московский физико-технический институт

Реферат. При рентгенотерапии 86 больных развитой формой сирингомиелии одномоментное назначение в качестве протектора цистамина гидробромида предупреждало развитие осложнений от лучевой терапии. Параллельно улучшалось клиническое течение заболевания.

Ключевые слова: сирингомиелия, рентгенотерапия, цистамина гидробромид, микроциркуляция.

Библиография: 6 названий.

Сирингомиелия патоморфологически представляет собой своеобразный бидермальный бластоматоз, возникающий на основе дизрафического нарушения раннего эмбриогенеза первичной нервной трубки [6].

При неосложненной сирингомиелии глиоматозный рост происходит постепенно, годами, вследствие чего компенсация имеет исключительное значение в клинике этого хронически прогрессирующего страдания, при котором больные, как правило, продолжают работать. Предложенная Раймоном в 1907 г. глубокая рентгенотерапия сирингомиелии достаточно обоснована патоморфологическими исследованиями, показавшими, что в местах облучения происходят регрессивные изменения глиоматозных элементов [2].

Непосредственные реакции больных на облучения часты и весьма разнообразны. Некоторые из них имеют лечебный характер, например ослабление болевого синдрома. Нарастающая в период обычной рентгенотерапии вялость, заторможенность, поведенческая и двигательная гипореактивность больных отрицательно сказываются на их работоспособности в операторских и аналогичных профессиях. Поиски средств уменьшения общих лучевых реакций имеют важное практическое значение для расширения показаний к применению рентгенотерапии больных сирингомиелией.

В радиационной фармакологии дериваты цистамина наиболее изучены и испытаны [1, 4], причем имеются основания считать, что самым малотоксичным среди них является цистамина гидробромид [3].

В настоящем сообщении приводятся результаты применения цистамина гидробромида в качестве протектора лучевых реакций при глубокой рентгенотерапии больных с типичной сирингомиелией.

Для рентгенотерапии с применением протектора были отобраны 86 больных (59 мужчин и 27 женщин), страдавших развитой формой сирингомиелии с характерным для этой болезни сочетанием сегментарных (двигательных, чувствительных, вегетативно-трофических) выпадений в шейно-грудном отделе и проводниковых нарушений ниже этого уровня. Возраст больных — от 18 до 60 лет, причем 69 из них были старше 30 лет, но моложе 50. Все больные датировали начало своего страдания 2—3-й декадами жизни; из общего числа отобранных для рентгенотерапии с протектором больных ранее подвергались лучевой терапии без протектора 32. Из 86 больных сирингомиелией 13 являлись инвалидами II группы, однако только 3 из них не работали; из общего числа работающих 24 были заняты на работах с механизмами (трактористы, комбайнеры, прицепщики, операторы, станочники, кочегары по газу).

При отборе больных на лучевую терапию мы учитывали противопоказания со стороны сердечно-сосудистой системы и крови, особенно снижение количества лейкоцитов или тромбоцитов; местные реактивные изменения кожи в результате предшествующих облучений расценивались как противопоказания. Больных с выраженными бульбарными расстройствами лучевой терапии не подвергали. Рентгеновское облучение спинного мозга назначали дробно, со встречных полей. Суммарные очаговые дозы для отдельного больного достигали 8—10 грей. Интегральные дозы на организм в целом составляли 645—1213 мКл/кг. Сочетание лучевой терапии с цистамином гидробромидом проводили по схеме, определенной инструкцией к клиническим испытаниям. Разовые дозы препарата последовательно увеличивали: 0,2 — 0,4 — 0,6 — 0,8 — 1,0 — 1,2 г и давали больному через рот за 30 мин перед каждым сеансом облуче-

ния. Во втором варианте разовые дозы протектора наращивались быстрее: 0,4—0,8—1,2 г. Максимальные разовые дозы цистамина гидробромида колебались от 40 мг/кг до 20,0 мг/кг. Общее количество препарата на курс для отдельного больного колебалось от 2,8 до 12 г.

Кроме тщательной регистрации общеклинического и неврологического статуса, определения форменных элементов периферической крови (лейкоцитов и тромбоцитов), проводили параклинические физиологические и биохимические исследования в динамике. Время простой двигательной реакции «здоровой» руки на свет и правильность реакции выбора исследовали по методике В. М. Сироткина и соавт. [5]; микроциркуляцию в эписклеральных сосудах — биомикроскопированием по Дитцелю в модификации В. Ф. Богоявленского; активность ложной холинэстеразы в плазме и истинной в эритроцитах — по Хестрину; уровень серотонина в цельной крови — биологическим тестированием по Далглишу в модификации К. В. Лебедева; содержание сульфгидрильных групп белков и низкомолекулярных соединений — методом амперометрического титрования по Бенеш и Бенеш; содержание нейраминовой кислоты в сыворотке крови — по Мак Клину; тромбопластическую активность — по методу П. Д. Улитинной и Б. А. Кудряшова в модификации Д. М. Зубаирова.

В ходе глубокой рентгенотерапии и после лечения без протектора или с применением цистамина гидробромида ядро неврологического синдрома у больных сирингомиелией остается неизменным — выпавшие рефлексы не восстанавливаются, мышечные атрофии, парезы, артропатии сохраняются.

Вместе с тем отмечается явная положительная динамика болевого синдрома в случаях, когда до лечения он был значительно выражен. Из 86 больных, получавших цистамина гидробромид до курса рентгенотерапии, 38 предъявляли жалобы на беспokoящие спонтанные боли в области шеи, позвоночника, плечевого пояса и рук и 23 — на сильные головные боли, боли в области лица. К концу курса рентгенотерапии с протектором в первой группе у 23 больных боли значительно уменьшились или даже совсем прекратились, у 1 усилились и у 14 остались без изменения, во второй группе так называемые головные боли уменьшились у 11, усилились у 5 и остались неизменными у 7. При этом ни разу не наблюдалось усиления пропозалгии. По-видимому, головные боли имеют в своей основе как вазомоторные, так и вегетативно-симпаталгические синдромы, не одинаково хорошо поддающиеся лучевому лечению. У 5 больных отмечено исчезновение или уменьшение крайне неприятных гиперпатических явлений в области шеи и у 8 — уменьшение парестезий в руках.

Выпадение болевой чувствительности диссоциированного типа в сегментарных зонах было установлено обычными клиническими методами у всех без исключения больных. Тщательные повторные исследования позволили выявить динамику интенсивности и распространенности выпадения болевой чувствительности в период лучевой терапии. У 59 больных из 86 зарегистрирована та или иная степень уменьшения расстройств температурной или болевой чувствительности. У 10 больных полная термоместезия сменилась термогипестезией. У 51 больного было отмечено сокращение распространенности анестезии или гипестезии в пределах нескольких дерматомов, как правило, по каудальному краю зоны выпадения.

В историях болезни 27 больных из 86 не отмечено существенных сдвигов в дефекте температурно-болевой чувствительности в ходе рентгенотерапии с протектором.

Во время лучевой терапии с применением радиопротектора отмечена благоприятная динамика вегетативно-вазомоторных расстройств у 31 больного сирингомиелией: исчезновение регионарных отеков (у 5 больных), уменьшение и исчезновение акроцианоза (у 21), уменьшение термоасимметрии кожи (у 18), заживление панарициев (у 2), трещин кожи и эскориаций (у 8).

Из 86 больных сирингомиелией, подвергавшихся глубокой рентгенотерапии с протектором, у 2 пришлось ее прекратить вследствие наступивших осложнений, не связанных с ее применением.

Как непосредственные реакции на облучение были расценены жалобы на общую слабость, недомогание, разбитость, повышенную утомляемость (13 больных), на появившуюся или усиливавшуюся головную боль (5 больных), на боли в сердце или сердцебиение (3), на головокружение с тошнотой и рвотой (2). Подобные общие реакции в контрольной группе были отмечены у 293 больных из 710 леченных глубокой рентгенотерапией без протектора за предшествующие 15 лет в том же лечебном учреждении. Следовательно, применение цистамина гидробромида более чем в 2 раза ($P < 0,01$) уменьшило частоту субъективных общих реакций больных непосредственно после сеансов облучения.

Местные реакции кожи в виде гиперемии, локального отека, десквамации эпидер-

миса, пигментации были отмечены у 7 больных из 86, леченных с применением цистамина гидробромида, и у 86 из 700 в контрольной группе больных, облучавшихся без протектора ($P < 0,01$).

Непосредственные реакции со стороны форменных элементов периферической крови изучались в динамике. Установлено снижение количества лейкоцитов более чем на $2 \cdot 10^3$ у 11 из 86 больных, получавших цистамина гидробромид, и у 67 из 710 облучавшихся без протектора, а также снижение количества тромбоцитов более чем на $7 \cdot 10^4$ соответственно у 8 больных из 86 и у 33 из 340. Различия между этими частотами незначительные и статистически не достоверны.

8 больных сириномиелией из 68, получавших цистамина гидробромид в разовых дозах 8—20 мг/кг в период глубокой рентгенотерапии, предъявляли жалобы на неприятный вкус лекарства, тошноту и снижение аппетита в связи с этим. У 2 больных отмечалась рвота, снижение массы тела, сердцебиение. Эти явления исчезли при отмене препарата. В отдельных случаях перечисленные неприятные явления исчезали при уменьшении разовой дозы препарата.

У двух впечатлительных больных зарегистрированы реакции тревоги и головные боли, связанные с настороженностью по поводу назначения незнакомого им препарата, ранее не употреблявшегося ими при лечении лучами Рентгена. Эти больные после надлежащей рациональной психотерапии довели курс до конца.

Так как описанные диспепсические расстройства, снижение массы тела, невротические реакции, общая слабость, сердцебиение возникали только у некоторых больных, принимавших такие же количества препаратов, как и лица, не обнаружившие побочных реакций, можно думать, что эти реакции связаны с индивидуальной интолерантностью к препарату.

У больных, принимавших цистамина гидробромид, не было обнаружено каких-либо особенных, отличных от лучевых, реакций со стороны морфологического состава периферической крови, терморегуляции, уровня АД, ритма сердца, кишечной моторики.

В группе больных, леченных с применением цистамина гидробромида, снижение массы тела более чем на 1 кг к концу курса рентгенотерапии обнаружено у 11 из 86; в контрольной группе больных, получавших лучевую терапию без протектора, — соответственно у 79 из 709. Различия между этими частотами приближаются к 10% и статистически мало достоверны.

Параклинические методы исследования осуществлялись двойным слепым методом: специалисты (биохимики, физиологи, окулисты), проводившие их, не были информированы, что получает больной — цистамина гидробромид или плацебо.

Сириномиелия, это тяжелое органическое поражение нервной системы, вызывает грубые отклонения многих физиологических и биохимических констант, причем наблюдаются значительные их колебания во времени, связанные с процессами гомеостаза. Поэтому использование средних статистических показателей для характеристики отдельных групп больных с последующим сопоставлением средних оказалось неприемлемым вследствие чрезмерной дисперсии, и динамику параклинических параметров пришлось прослеживать в альтернативных показателях (есть или нет).

Среднее время простой двигательной реакции «относительно здоровой» руки на свет для отдельных больных разнилось в широких пределах — от 290 до 1300 мс. В контрольной группе из 60 больных, не получавших протектор, к концу курса рентгенотерапии время реакции возросло более чем на 10% у 20 больных. В группе из 66 больных, получавших радиопротектор, после курса рентгенотерапии время реакции возросло более чем на 10% только у 3 больных. Следовательно, при использовании цистамина гидробромида патологическое возрастание времени сенсомоторных реакций под влиянием облучения констатировалось в 6 раз реже ($P < 0,01$), чем при рентгенотерапии без протектора.

Установлен широкий диапазон различий активности ферментов у больных сириномиелией: для ложной холинэстеразы — в пределах 4,65—66,77 мг/(ч · л) и для истинной холинэстеразы — 11,55—72,55 мг/(ч · л). Возрастание активности ложной холинэстеразы к концу курса рентгенотерапии в контрольной группе было зарегистрировано у 24 больных из 42; в группе получавших цистамина гидробромид — у 9 из 46. Применение протектора почти в 3 раза ($P < 0,02$) уменьшило патологическое возрастание уровня холинэстеразы в процессе рентгенотерапии.

Динамика активности истинной холинэстеразы (в эритроцитах) была одинаковой в обеих группах — контрольной и у больных, принимавших протектор: к концу курса рентгенотерапии у 50% обследованных активность фермента возросла.

Содержание серотонина в крови больных сириномиелией колебалось от 0 до 5,1 мкмоль/л. К концу курса рентгенотерапии в группе больных, леченных без при-

менения протектора, уровень серотонина крови значительно повысился у 26 чел. из 50; в группе больных, получавших цистамина гидробромид, повышение содержания серотонина в крови зарегистрировано только у 7 из 48. Применение протектора уменьшило почти в 3 раза ($P < 0,001$) патологическое возрастание уровня серотонина в крови, обычно регистрируемое у больных сирингомиелией в результате курса глубокой рентгенотерапии.

Количество сульфгидрильных групп при сирингомиелии патологически снижено: оно составляло от 5,1 до 15 ммоль/л. При рентгенотерапии у 30% больных, не получавших протектор, произошло дальнейшее снижение количества сульфгидрильных групп в крови. Напротив, у 30 из 89 больных, принимавших цистамина гидробромид, к концу курса рентгенотерапии содержание сульфгидрильных групп возросло. В то же время в группе лиц, не получавших протектор, повышение количества сульфгидрильных групп отмечено только у 2 из 18 ($P < 0,001$). Применение цистамина гидробромидом корректирует патологическое снижение содержания сульфгидрильных групп в процессе глубокой рентгенотерапии больных сирингомиелией.

Содержание нейраминной кислоты в крови больных сирингомиелией до проведения лучевой терапии было в пределах 1,2—3,2 ммоль/л у разных лиц. В период рентгенотерапии у 21 из 31 больного, не получавшего протектор, зарегистрировано возрастание количества нейраминной кислоты в сыворотке крови. В группе принимавших цистамина гидробромид подобное явление отмечено только у 16 из 37 больных ($P < 0,05$). Титр гиалуронидазы у больных сирингомиелией до лучевой терапии составлял от 0,015 до 0,5. К концу курса глубокой рентгенотерапии обнаружено повышение содержания гиалуронидазы сыворотки крови у 28 из 32 больных, не получавших протектор, и только у 13 из 63 больных, принимавших цистамина гидробромид. Следовательно, возрастание активности гиалуронидазы, констатированное у 9 из 10 подвергавшихся лучевой терапии, при условии приема цистамина гидробромидом отмечается почти в пять раз реже.

Тромбопластическая активность у больных сирингомиелией до лечения колебалась от 50 до 210 с. К концу курса рентгенотерапии произошло падение тромбопластической активности у 39 из 71 больного, получавшего цистамина гидробромид, и у 17 из 29 больных, леченных без протектора. Различия между этими частотами не превышают 10% и статистически мало достоверны.

У больных сирингомиелией обнаружена характерная для этой болезни особенность — асимметрии биомикроскопических картин склеральных сосудов и микроциркуляции, соответствующие асимметрии иннервации в сегментарных зонах. В конце курсов глубокой рентгенотерапии с применением протектора у 34 больных уменьшились асимметрии сужений артериальных сосудов, расширений венул и нарушений внутрисосудистого кровотока по типу феномена Книзели. Вместе с тем констатировано усиление периваскулярных изменений в ходе рентгенооблучения. У 6 больных отмечено появление экстравазатов, свидетельствующих о возрастании проницаемости сосудистой стенки. У части больных изменения внутрисосудистого кровотока по типу феномена Книзели нарастают в период облучения независимо от того, проводится ли оно с протектором или без него.

ВЫВОДЫ

1. В период глубокой рентгенотерапии 86 больных с применением радиопротектора клинико-неврологическое обследование констатировало уменьшение или исчезновение болевого синдрома, ту или иную степень восстановления нарушенной температурно-болевой чувствительности и благоприятные сдвиги в отношении вазомоторно-трофических нарушений у 31 больного.

2. Непосредственные лучевые реакции (общая слабость, головная боль, рвота, боли в сердце, сердцебиение) у больных, принимавших цистамина гидробромид, наблюдались в 2 раза реже, чем у больных контрольной группы, облученных без протектора.

3. Применение протектора статистически достоверно уменьшает патологические изменения, связанные с облучением: пролонгирование сенсомоторных реакций, возрастание активности ложной холинэстеразы и содержания серотонина в крови, повышение уровня нейраминной кислоты и титра гиалуронидазы в сыворотке крови.

4. Показано, что прием цистамина гидробромидом корректирует пониженное содержание сульфгидрильных групп белков и низкомолекулярных соединений крови у больных сирингомиелией. Одновременно происходит относительная нормализация микроциркуляции.

1. Бак З. Химическая защита от ионизирующей радиации. Пер. с англ. М., Атомиздат, 1968.— 2. Гейнцман Я. И., Савенко С. Вестн. рентгенол. и радиол., 1936, 2.— 3. Козлов В. А. Радиобиология, 1965, 6.— 4. Саксонов П. П., Шашков В. С., Сергеев П. В. Радиационная фармакология. М., Медицина, 1976.— 5. Сироткин В. М., Гурьянов В. А., Третьяков В. К. Казанский мед. ж., 1967, 2.— 6. Шамбуров А. Д. Сирингомелия. М., Медицина, 1961.

Поступила 15 ноября 1980 г.

УДК 616.89—008.441.13—008.447

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛИЗМОМ В ПЕРИОД РЕМИССИИ

Доц. Д. М. Менделевич, А. А. Муравьев

Кафедра психиатрии (зав.— доц. Д. М. Менделевич) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института им. С. В. Курашова

Реферат. На основании обследования по специально разработанной авторами методике 325 больных алкоголизмом, находящихся в ремиссии, выделено 88 человек, поведение которых на протяжении всего периода воздержания может рассматриваться как гиперкомпенсаторное. В зависимости от того, в каких областях общественно-трудовой деятельности проявляется гиперкомпенсаторное поведение, оно характеризуется определенными особенностями. Показана положительная роль этого поведения в профилактике рецидива алкоголизма.

Ключевые слова: алкоголизм, ремиссия.

Библиография: 4 названия.

Социальная адаптация больного алкоголизмом является основной целью терапевтических и реабилитационных программ в практической наркологии и критерием их эффективности. Изучение этого явления особенно актуально в период длительного воздержания больного от алкоголя в связи с редукцией грубых психопатологических расстройств [1].

Нами изучена социальная адаптация 325 больных алкоголизмом, находившихся в ремиссии. Наряду с клиническим психопатологическим обследованием применяли разработанный авторами совместно с Л. Д. Никольской метод шкальной оценки социальной адаптации больных алкоголизмом [3]. Составлены отдельные шкалы для характеристики каждой из наиболее важных сфер отношений больного с обществом. По шкале семейно-бытовых отношений оценивались внутрисемейные связи, материальное положение, содержание досуга, по шкале трудовой деятельности — профессиональная пригодность, трудовая дисциплина, отношения в трудовом коллективе, по шкале общественных отношений — общественное окружение, морально-этический уровень общественной активности.

В процессе обследования было обнаружено, что снижение уровня адаптации в какой-либо одной сфере деятельности иногда сопровождается повышением адаптационной активности в других сферах. Так, в ответ на нарушение семейных отношений может развиваться чрезмерная общественная деятельность — или несвойственное ранее больному трудолюбие. По этим признакам была выделена группа больных в 88 человек, уровень социальной адаптации которых по одной или нескольким шкалам превышал средний, соответствующий достаточной адаптации в обществе здоровой личности (или полноценной компенсации страдающего алкоголизмом).

Оказалось, что частота этого явления, названного нами социальной гиперкомпенсацией, находится в прямой зависимости от продолжительности ремиссии. Так, в группах больных с ремиссией длительностью до 1 года, от 1 года до 3 лет, от 3 до 5 лет и более 5 лет гиперкомпенсаторное поведение наблюдалось соответственно у 14 из 136 (10,3%), у 26 из 93 (27,9%), у 28 из 58 (48,3%) и у 20 из 38 (52,6%).

Такая зависимость социальной гиперкомпенсации от длительности воздержания от алкоголя объясняется не тем, что компенсаторные формы поведения появляются на больших сроках ремиссии. Гиперкомпенсацию можно обнаружить уже в первые месяцы «безалкогольного существования». Суть этой зависимости заключается в том, что лица в состоянии ремиссии, но без гиперкомпенсаторных проявлений, чаще дают рецидив алкоголизма, поэтому в группе обследованных с ремиссией в 5 и более лет процент лиц с социальной гиперкомпенсацией оказался значительно выше.