

УДК 616.8-009.3

Ю. Л. Курако, д-р мед. наук, проф., акад., А. С. Сон, д-р мед. наук, проф.,
О. М. Стоянов, канд. мед. наук, доц.

ТРЕМОРОГЕНЕЗ: ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.8-009.3

Ю. Л. Курако, А. С. Сон, А. Н. Стоянов

ТРЕМОРОГЕНЕЗ: ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

В статье изложены современные представления о патогенезе физиологического и различных видов патологических дрожательных гиперкинезов.

Возможности модулирования тремора в эксперименте.

Описаны условия и средства, которые позволяют изменить основные характеристики дрожательных гиперкинезов.

Ключевые слова: тремор, гиперкинезы, дрожание, движение.

UDC 616.8-009.3

Yu. L. Kurako, A. S. Son, O. M. Stoyanov

TREMOROGENESIS: VIEW ON A PROBLEM

Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

In the article modern representations about pathogenesis of physiological and various kinds of pathological trembling hyperkinesias are stated.

Opportunities of modulation of a tremor in experiment. Conditions and means which allow to change the basis characteristics of trembling hyperkinesias are described.

Key words: tremor, hiperkinesias, tremor, movement.

Дрожать — трястись, быть в быстром колебательном движении, шататься по частям или частицам своим

В. Даль

Тремор (Т) — один із найпоширеніших видів гіперкінезів, що виявляється у вигляді нецільованих мимовільних стереотипних коливальних рухів частини тіла в результаті скорочення відповідних м'язових груп [1; 2; 10].

Т — найбільш рання форма рухів, яка ефективна у філогенетичному відношенні. Випереджаючи цілеспрямовані дії, є чинником їхньої оптимізації. Крім цього, Т можна розглядати як основне джерело теплопродукції [3]. Виникнення й еволюція так званої «надбудови» — центральної нервової системи (ЦНС) — нівелювало значення дрижального гіперкінезу. При деяких патологічних процесах, на думку Л. О. Бадаляна (1989, 1998), «розгальмовуються» треморогенні структури і відбувається повернення до більш древнього механізму рухової активності.

В даний час цілком спростована версія про те, що фізіологічний Т (ФТ) є нібито перешкодою («шумом») у системі управління моторикою [3].

ФТ візуально не визначається і не відчувається, мікропереміщення сегментів кінцівок й інших частин тіла відбувається в діапазоні 7–12 Гц, амплітуда невисока (кілька кутових хвилин), частота осциляцій випадкова. ФТ стає

видимим при збільшенні амплітуди до 0,5°, особливо часто в руках при емоційному збудженні, м'язовій перенапрузі, охолодженні. Для посиленого ФТ характерні раптова поява і зникнення, виражений вегетативний супровід [11]. Він виявляється найчастіше при тиреотоксикозі, феохромоцитомі, гіпоглікемії, після застосування вальпроатів, препаратів літію, нейролептиків, антидепресантів [13].

П. В. Волошин, В. І. Тайцлін (1999, 2001) у генезі патологічного Т підкреслюють вплив підкірково-стовбурових структур на сегментарний апарат. Зниження збудливості клітин Реншоу створює умову для синхронізації функції нейронів, причому їхньої великої кількості.

Висловлюються припущення [13], що осциляції нейронів можуть виникати вразі, внаслідок сенсорної аферентації (пропріорецепції) сегментів тіла, втягнутих у тремтіння.

Було підтверджено основні положення про механізми Т, висунуті вітчизняними неврологами, деякі з них викладено задовго до появи аналогічної іноземної літератури.

Запропоновано теорію центрального генератора «водія ритму», чи «пейсмейкера» [3]. А. М. Вейн (1981, 2000) указує, що спроба пошуку

основної «тригерної» зони тремтіння не привела до успіху, але в результаті досліджень створено ряд моделей, які дозволяють стверджувати, що в реалізації патологічного Т беруть участь різні нервові апарати, причому при різних видах Т утягуються певні структури, «командні центри», їхні комбінації, або перериваються зв'язки між ними [3]. Формується складна «самопідтримуюча» система.

Останнім часом більшість дослідників віддають перевагу сегментарним механізмам, практично в усіх повідомленнях згадується роль ретикулярної формації (РФ), що забезпечує взаємодію і залучення в реалізацію Т як центральних, так і сегментарних рівнів нервової системи [12].

На користь «спинального» рівня вказує часта асиметрія, фазові й амплітудні розходження Т, а умови для гіперсинхронізації спинальних мотонейронів створюються за рахунок дисфункції мозкових структур, у які входять ретикулярні ядра стовбура, коркові, мозочкові та екстрапірамідні утворення [2; 5]. При есенціальному Т (ЕТ) їхня роль більш значна.

Ретельному вивченню було піддано треморогенез паркінсонічного тремтіння, в результаті чого виникло багато цілком протилежних думок. Л. С. Петелін [12] підтверджує залучення в патологічний процес кіркових відділів (припинення Т після перерізання пірамідних шляхів), при цьому велике значення приділяється пропріорецепторам, що посилають інформацію по висхідних шляхах РФ. Еферентна імпульсація досягає сегментарних рівнів. Якоюсь мірою цей факт може пояснити припинення Т після перерізання пірамідних шляхів. Він передає на периферію імпульси від порушених зв'язків між стріарною, палідарною системами і премоторною корою [3].

Велике значення в реалізації паркінсонічного Т (ПТ) мають релейні ядра таламуса (насамперед, мозочкового і палідарного ядер), які за певних умов (стійка деполаризація) генерують спонтанні імпульси, підтримувані діями внутрішнього сегмента блідої кулі, що, як і субталамічне ядро, сама генерує мерехтіння нейронів. Експериментально доведено, що подразнення чи руйнування цих структур припиняє або значно полегшує Т.

Таким чином, яке утворення є безпосереднім «генератором» імпульсів, не встановлено. Очевидно, формується певна патологічна система, тісно пов'язана з кожною з перерахованих підкіркових структур. Не виключається значущість аферентних імпульсів з периферії, що підтримують патологічне мерехтіння нейронів у таламічних ядрах [13]. Ця думка висловлювалася і широко обговорювалася вітчизняними вченими [5; 12]. Очевидно, механізм Т складається з взаємодії імпульсів, що йдуть зверху, і

власної активності спинно-м'язового апарата [5], рефлекторних реакцій пропріорецепторів [2; 12]. Отримано нові дані про порушення функціонування дуги м'язово-сухожилкового рефлексу на розтягання, у результаті чого формуються центральні осцилятори чи порушується їхня загальна взаємодія, причому частота й амплітуда, цілком ймовірно, пов'язані принципом «випередження фаз», тобто інформація від пропріорецепторів у ЦНС надходить раніше, ніж закінчилося повне розтягання. Швидкість розтягання найбільш значна в середині подразнення, а мотонейрон, у свою чергу, починає генерувати еферентний імпульс до того, як одержить повну аферентну інформацію [13].

Е. І. Гусев із соавт. [6] відзначають, що Т виникає внаслідок неузгодженості роботи трикутника Гійєна — Молларе, анатомічною основою якого є: червоне ядро — зубцювате ядро (контралатеральне) — нижнє оливне ядро, крім цього вони тісно взаємодіють з великою кількістю утворень (як центральних, так і периферійних), що і визначає велику розмаїтість форм Т.

На думку С. Н. Давіденкова (1963), Л. С. Петеліна та ін. (1985), Н. К. Боголепова (1986), генерація ЕТ структурно відповідає цій ділянці і посідає проміжне положення між статичним — тремор спокою (ТС) — та інтенційним Т (ІТ), коли порушуються мозочкові впливи (поправка на руховий акт) [12], випадання церебело-кортикальних імпульсів, хоча різкої межі в механізмі ТС і ІТ немає.

Деякі автори стверджують, що незалежно від форми Т основна роль належить таламусу, зокрема, задньому вентролатеральному його відділу, в якому конвергують палідо- і церебелофугальні проєкції [3; 4; 13].

Відомо, що часто Т супроводжується лабільністю вегетативного відділу нервової системи [4; 5]. Клінічно й експериментально підтверджено, що низькі температури, емоції, фізична перенапруга підсилюють Т, а гіпнотична релаксація, під час засинання і сну, після пробудження, у період розслабленого пильнування і при інших станах зменшують прояв більшості форм Т [3]. На характер, інтенсивність, частоту та інші характеристики Т впливають різні вегетотропні препарати (холінолітики, адреноблокатори, седативні й ін.) [2; 3; 8; 10; 13].

Ще Г. І. Маркелов (1948) вказував на наявність численних зв'язків підкіркових вузлів із гіпоталамічними центрами, що чинить прямий і непрямий вплив на вегетативне життя.

Відома участь смугастого тіла в теплорегуляції, зміні артеріального тиску, його вплив на периферичні вегетативні апарати, структурно клітинні утворення, близькі до нейронів вегетативного типу [11]. М. Б. Кроль (1966) підтверджує найтісніший контакт системи смугастого

тіла з вегетативними структурами міжочного мозку, стовбура, спинного мозку. Зазначає, що складні вегетативні процеси завжди супроводжують і забезпечують нормальний руховий акт, що також взаємопов'язано зі смугастим тілом.

Льюїсове тіло так само виконує моторні і вегетативні функції. М. Г. Орехова (1991) відзначає спільність структур і зв'язку стріопалідарної і лімбічної систем, наявність однакових гістологічних утворень, функціональне включення РФ верхнього стовбура в лімбіко-ретикулярний комплекс (ЛРК). Т найчастіше реєструється при патології ЛРК. Можлива участь мозочка в реалізації вегетативної регуляції, сприйняття, емоцій [10].

Розвиток теорії про нейротрансмітери допомагає глибше (а не тільки на рівні морфологічного субстрату) зрозуміти нейрохімічні механізми Т внаслідок дисбалансу медіаторного обміну в ЦНС (дофамінергічного нігостріарного, ГАМК-ергічного стріонігрального, серотонінергічного (ядер шва) стріарного, холінергічного стріопалідарного, норадренергічного від блакитнуватого місця та ін.).

Одним з основних порушень медіаторного обміну при Т можна вважати відносний надлишок катехоламінів і гістаміну, нестачу серотоніну і гліцину, а також зміну чутливості до нейротрансмітерів ушкоджених структур мозку, відповідальних за виникнення Т [2; 8].

Статичний Т пов'язаний з дофамінергічною недостатністю [2], динамічний — з надлишком функціонування адренергічних і, можливо, ГАМК-ергічних нейронів [8].

Є відомості, що ендорфіни та енкефаліни беруть участь у регуляції рухової активності.

Деякі хімічні сполуки і ліки можуть підсилювати або викликати різні види Т.

ФТ підсилюють антидепресанти, особливо трициклічні [10; 13] симпатоміметики (фенамін), ксантини (кофеїн, теофілін, еуфілін) [8; 10], різке підвищення інтенсивності Т при їхній комбінації; катехоламіни (у тому числі амфетамін) [10], нейролептики, вальпроати, дофамінергічні засоби, леводопа, психостимулятори, глюкокортикоїди, гіпоглікемічні препарати, бутирофенони, фенотіазини (особливо в сполученні з трициклічними антидепресантами), препарати літію [8]. Метаболічні порушення — гіпоглікемія, дисфункція щитоподібної залози, скасування алкоголю, наркотиків, бензодіазепінів. Інтоксикації ртуттю, миш'яком, свинцем, вісмутом, чадним газом [6; 10; 12].

ТС можуть провокувати нейролептики й інші засоби, що блокують дофамінові рецептори, марганець [13], хронічне отруєння сірковуглецем. Т дії виникає при алкоголізмі, тиреотоксикозі, передозуванні вальпроатів [8], ІТ — при інтоксикації літієм, тетраетилсвинцем, атрофічних процесах мозочка [13].

Тривале лікування нейролептиками, гіпоглікемія, уремія, ураження печінки, отруєння солями важких металів можуть викликати різні форми Т (постуральний Т, ТС, ІТ) [10; 14].

У літературі є відомості, що причиною Т може бути використання таких препаратів: резерпіну, тетрабеназіна, морфіну, нікотину [12], бронхолітиків, прогестерону, антиестрогенних, антиаритмічних (амідарон) засобів, прокаїнамиду, кальцитоніну, цитостатиків, імуносупресорів та ін. [13].

Можливе виникнення незвичайних видів тремтіння, переважно при різних комбінаціях перерахованих вище лікарських засобів, а також при вживанні медикаментів на фоні вже наявного Т.

Існує ряд експериментальних моделей і способів викликання Т, наприклад, тремор дії — введення адреналіну, він же збільшує амплітуду ПТ [8], в експериментах на тваринах аналогічного ефекту можна досягти при ушкодженні стовбура мозку (у центрально-вентральній зоні покривки), особливо впливаючи на нейрони чорної субстанції і рубро-сегментарних волокон. На щурах вивчалися ацеклідиновий та арекаліновий Т, що поряд з тремориновим і резерпіновим належать до паркінсонічного. Збільшення серотоніну в стріатумі може супроводжуватися появою статичного Т та ригідності. Стимуляція задньої частини вентро-латерального таламуса (у який конвергують палідо- і церебелофугальні проекції) підсилює Т.

S. I. Schwab (1967) стверджує, що ушкодження РФ призводить до ТС у лабораторних умовах. Викликають інтерес моделі холодового (зниження температури в експериментальній камері) і пропасного Т (уведення пірогеналу), а також стимуляція спинно-м'язових структур з «периферії» (проби із завантаженням, електро-стимуляція внутрішньої капсули). J. Gerhart [15] описує Т, індукований хлордеконом; H. Teravainen [17] — ЕТ (ізопротеренолом).

Найбільш зручною і розповсюдженою класифікацією дрижальних гіперкінезів є клінічна, яку в матеріалах Симпозіуму товариства з розладу рухів назвали «золотим стандартом». У межах цієї класифікації виділяють 2 основних види Т: спокою і дії [13]. На нашу думку, правильно виділяти змішаний вид, тому що більшість тих, які найчастіше зустрічаються, дрижальних гіперкінезів (паркінсонічний, есенціальний), а також ФТ включають в себе статичний та динамічний компоненти.

Таким чином, у статті стисло викладено різноманітні, зокрема суперечливі погляди та теорії щодо патогенезу Т, його механізмів та ін.

Співробітники кафедри нейрохірургії і неврології ОДМУ традиційно вивчають треморогенез (моделювання Т в структурі паркінсонічного синдрому — А. с. СРСР № 1298793),

діагностику різних варіантів (А. с. СРСР № 1695885; Патенти України №№ 9047, 10336, 20160, 22207) розробляють комплексні лікувальні підходи (монографія «Тремор в клінічній неврології». — Одеса: ОГМУ, 2000. — 128 с.).

Сподіваємось, що вищевикладене зробить свій внесок в розуміння механізмів виникнення, інверсії та редукції Т, а також в розв'язання інших проблем неврології і нейрохірургії.

ЛІТЕРАТУРА

1. Курако Ю. Л., Стоянов А. Н. Тремор в клінічній неврології. — Одеса: Изд. ОГМУ, 2000. — 128 с.
2. Билык В. Д., Московко С. П. Дифференціальна діагностика і терапія тремора при судинній патології головного мозку: Метод. рекомендації. — Вінниця, 1988. — 13 с.
3. Вейн А. М., Голубев В. Л., Берзини Ю. Э. Паркинсонизм. Клініка, етіологія, патогенез, лікування. — Рига: Зинатне, 1981. — 328 с.
4. Волошин П. В., Тайцлин В. И. Лікування судинних захворювань головного і спинного мозку. — Запоріжжя: Знання, 1999. — 556 с.
5. Голубев В. А., Левин Я. И., Вейн А. М. Болізна Паркінсона і синдром паркінсонізму. — М.: МЕДпресс, 1999. — 415 с.
6. Гусев Е. И., Бурд Г. С., Никифоров А. С. Неврологічні симптоми, синдроми, симптомокомплекси і болізни. — М.: Медицина, 1999. — 880 с.
7. Иванова-Смоленская И. А. Вопросы дифференціальної діагностики есенціального тремора // Журн. невро-

пат. и псих. им. С. С. Корсакова. — 1981. — Т. 81. — Вып. 3. — С. 321-326.

8. Карлов В. А. Неврология: Руководство для врачей. — М.: ООО «Мединформгентство», 1999. — 624 с.

9. Лупандин Ю. В. Нейрофизиологические механизмы регулирования холодового тремора: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Л., 1982. — 30 с.

10. Неврология / Под ред. М. Самуэльса. — М.: Практика, 1997. — С. 474-501.

11. Орехова М. Г. Клініка, патогенез і лікування порушеної рухової сфери у хворих невротоподобними станами: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — К., 1991. — 73 с.

12. Петелин Л. С. Экстрапирамидные гиперкинезы. — М.: Медицина, 1970. — 259 с.

13. Хатишвили И. Т. Тремор: современный взгляд на патогенез, клінічні варіанти і підходи до лікування // Неврологіч. журнал. — 1999. — № 3. — С. 53-60.

14. Dunn D. W., Epstein L. J. Decision making in child Neurology. — Toronyo, Philadelphia: D. C. Decker inc., 1987. — 217 p.

15. Gerhard J. M., Jan-Shuong Hong, Tilson H. A. Studies on the Possible Sites of Clordecone-Induced Tremor in Rats // Toxicol. appl. Pharmacol. — 1983. — Vol. 70, N 3. — P. 382-389.

16. Kurako Yu. L., Stoyanov O. M. Modern devices and methods of coordination and tremor estimation in infantile cerebral paralysis // New technologies in rehabilitation of cerebral palsy // Proceeding of international congress, 1994. — Donetsk. — P. 55-56.

17. Teravainen H. Beta-Blockers in isoproterenol-enhanced Essential Tremor // Acta neurol. Scand. — 1984. — Vol. 69, N 2. — P. 125-127.

УДК 617.7

Н. А. Ульянова, Г. Е. Венгер, *д-р мед. наук, проф.*

ПРОБЛЕМЫ ОФТАЛЬМОЛОГИИ С ПОЗИЦИЙ МАТЕРИАЛИСТИЧЕСКОЙ ДИАЛЕКТИКИ И СИНЕРГЕТИКИ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 617.7

Н. А. Ульянова, Г. Ю. Венгер

ПРОБЛЕМИ ОФТАЛЬМОЛОГІЇ З ПОЗИЦІЙ МАТЕРІАЛІСТИЧНОЇ ДІАЛЕКТИКИ І СИНЕРГЕТИКИ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

Встановлено, що підхід до розв'язання проблем офтальмології з позиції законів матеріалістичної діалектики не завжди дає позитивний результат. Діалектика, із її визначення, — динамічна, що розвивається, система, і згідно із законом переходу кількісних змін у якісні, міра, у межах якої матеріалістична діалектика відповідає нашим сучасним уявленням про неї, вичерпала себе, і за законом заперечення заперечення слідує новий виток спіралі. Можливо, синергетика є результатом цього витка. На даному ж етапі розвитку філософії найбільш раціональним було б не протиставлення матеріалістичної діалектики і синергетики, а одночасне їх застосування для розв'язання проблем сучасної науки.

Ключові слова: офтальмологія, синергетика, матеріалістична діалектика.