«ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА» № 1 (102) / 2017

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Решением Президиума ВАК журнал для практикующих врачей «Практическая медицина» включен в новую редакцию Перечня российских рецензируемых научных журналов, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук (заключение президиума от 01.12.2015)

Место журнала в рейтинге Science index по тематике "Медицина и здравоохранение" - 67

Учредители:

- Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ
- Медицинский издательский дом ООО «Практика»

Издатель: ООО «Практика»

ПРАКТИКА
медицинский издательский дом

Директор: Д.А. Яшанин / dir@mfvt.ru
Выпускающий редактор: Г.И. Абдукаева / abd.gulnara@mail.ru
Руководитель отдела рекламы: Л.Ю. Рудакова/gmasternn@mail.ru

Адрес редакции и издателя:

420012, РТ, г. Казань, ул. Щапова, 26, офис 200 «Д», а/я 142
тел. (843) 267-60-96 (многоканальный)
e-mail: mfvt@mfvt.ru
www.mfvt.ru / www.pmarchive.ru

Любое использование материалов без разрешения редакции запрещено. За содержание рекламы редакция ответственности не несет. Свидетельство о регистрации СМИ ПИ № ФС77-37467 от 11.09.2009 г. выдано Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

ISSN 2072-1757(print)
ISSN 2307-3217(online)

Журнал распространяется среди широкого круга практикующих врачей на специализированных выставках, тематических мероприятиях, в профильных лечебно-профилактических учреждениях путем адресной доставки и подписки.
Все рекламируемые в данном издании лекарственные препараты, изделия медицинского назначения и медицинское оборудование имеют соответствующие регистрационные удостоверения и сертификаты соответствия.

ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ:

В каталоге «Пресса России»
Агенства «Книга-Сервис» **37140**

16+

Отпечатано в типографии:
«Центр оперативной печати»,
г. Казань, ул. Х. Такташа, д. 105
Дата подписания в печать: 24.03.2017
Дата выхода: 29.03.2017

Тираж 3 000 экз.

Главный редактор:
Мальцев Станислав Викторович — д.м.н., профессор,
maltc@mail.ru

Ответственный секретарь:
Г.Ш. Мансурова, к.м.н.,
gsm98@mail.ru

Научный консультант номера:
Ф.А. Хабиров, д.м.н., профессор

Редакционная коллегия:
Р.А. Абдулхаков (Казань), д.м.н., профессор
А.А. Визель (Казань), д.м.н., профессор
Д.М. Красильников (Казань), д.м.н., профессор
Л.И. Мальцева (Казань), д.м.н., профессор
В.Д. Менделевич (Казань), д.м.н., профессор
В.Н. Ослопов (Казань), д.м.н., профессор
Н.А. Поздеева (Чебоксары), д.м.н.
А.О. Поздняк (Казань), д.м.н., профессор
Ф.А. Хабиров (Казань), д.м.н., профессор

Редакционный совет:
Р.И. Аминов (Дания), ст. науч. сотр., д. ф.
А.Ю. Анисимов (Казань), д.м.н., профессор
И.Ф. Ахтямов (Казань), д.м.н., профессор
Л.А. Балыкова (Саранск), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
А. Бредберг (Мальме, Швеция), д.м.н., доцент
К.М. Гаджиев (Азербайджанская Республика, Баку), д.м.н., профессор
Р.Х. Галеев (Казань), д.м.н., профессор
А.С. Галявич (Казань), д.м.н., профессор
Л.И. Герасимова (Чебоксары), д.м.н., профессор
П.В. Глыбочко (Москва), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
Ю.В. Горбунов (Ижевск), д.м.н., профессор
С.А. Дворянский (Киров), д.м.н., профессор
В.М. Делягин (Москва), д.м.н., профессор
В.Ф. Жерносек (Беларусь, Минск), д.м.н., профессор
В.Н. Красножен (Казань), д.м.н., профессор
Н.Н. Крюков (Самара), д.м.н., профессор
К. Лифшиц (США, Хьюстон), к.м.н., профессор
В.Г. Майданник (Украина, Киев), д.м.н., профессор
А.Д. Макацария (Москва), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
И.С. Малков (Казань), д.м.н., профессор
Н.А. Мартусевич (Беларусь, Минск), к.м.н., доцент
М.К. Михайлов (Казань), д.м.н., профессор
С.Н. Наврузов (Узбекистан, Ташкент), д.м.н., профессор
В.А. Насыров (Киргизия, Бишкек), д.м.н., профессор
В.Ф. Прусаков (Казань), д.м.н., профессор
Н.Е. Ревенко (Республика Молдова, Кишинев), д.м.н., профессор
А.И. Сафина (Казань), д.м.н., профессор
В.М. Тимербулатов (Уфа), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
В.Х. Фазылов (Казань), д.м.н., профессор
Р.Ш. Хасанов (Казань), д.м.н., профессор, член-корр. РАН
Р.С. Фассахов (Казань), д.м.н., профессор
А.П. Цибулькин (Казань), д.м.н., профессор
Е.Г. Шарабрин (Нижний Новгород), д.м.н., профессор

СОДЕРЖАНИЕ

Ф.А. ХАБИРОВ, Ф.И. ДЕВЛИКАМОВА, О.С. КОЧЕРГИНА
К 20-летию кафедры неврологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии – филиала РМАНПО МЗ РФ и 10-летию Республиканского клинико-диагностического центра по демиелинизирующим заболеваниям МЗ РТ 7

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

Ф.А. ХАБИРОВ
Болевые синдромы в нижних конечностях 13

Б.А. АБУСУЕВА, Э. Н. ИСМАИЛ-ЗАДЕ, П.Р. КАМЧАТНОВ, К.Б. МАНЫШЕВА
Ишемическое прекондиционирование – возможность применения в клинической неврологии 22

А.Н. БОЙКО, О.В. БЫКОВА, С.А. СИВЕРЦЕВА
Патогенетическое лечение рассеянного склероза у детей и подростков 28

С.Н. БАЛДОВА, А.Н. БЕЛОВА, Г.Е. ШЕЙКО, В.В. БОРЗИКОВ, А.Н. КУЗНЕЦОВ, А.Г. ПОЛЯКОВА, Н.В. ЛОСКУТОВА
Количественная электроэнцефалография при изучении расстройств аутистического спектра 35

С.Я. КАЛИНИНА, Т.Н. СЕМЕНОВА, В.Н. ГРИГОРЬЕВА
Нарушение функции руки в клинической картине инсульта 40

О.С. ЛЕВИН, Д.В. АРТЕМЬЕВ, Е.В. БРИЛЬ, Т.К. КУЛУА
Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению 45

Т.И. ХАЙБУЛЛИН, Е.В. ГРАНАТОВ, С.Р. ШАКИРЗЯНОВА
Коротколатентные и длиннолатентные рефлексы: механизм генерации, их интерпретация и клиническая применимость 52

А.Е. ХРУЛЕВ, В.Н. ГРИГОРЬЕВА, Е.Н. СОЛОВЬЯНОВА, Н.Ю. ЛИНЕВА
Факторы риска церебральных сосудистых расстройств и стратегии их коррекции у больных с хронической болезнью почек 60

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Ф.А. ХАБИРОВ, Т.И. ХАЙБУЛЛИН, Е.В. ГРАНАТОВ
Оценка эффективности и безопасности добавления метаболической терапии в лечение рецидивирующих вертеброгенных пояснично-крестцовых радикулопатий 65

Г.М. АХМЕДОВА
Особенности лекарственной и медицинской помощи при рассеянном склерозе 73

Я.В. ВЛАСОВ, М.В. ЧУРАКОВ, Р.Р. БЕРКОВИЧ, Е.В. СИНЕОК
Оценка пациентами эффективности терапии рассеянного склероза 78

Е.В. ИВАНОВА, К.З. БАХТИЯРОВА, О.В. ЗАПЛАХОВА, Л.Р. ШАРАФУТДИНОВА
Клинико-эпидемиологическое исследование рассеянного склероза в городе Уфе 88

Е.В. КИСЕЛЕВА, Н.Н. СПИРИН
Сочетание рассеянного склероза и аутоиммунной патологии щитовидной железы: особенности течения демиелинизирующего процесса 92

Т.А. БИКМУЛЛИН, М.С. ЛЕВИН, Э.Р. БАРИЕВ, Ф.Н. ХАКИМОВА
Особенности ведения больных после установки баклофеновой помпы 96

Ю.Н. МАКСИМОВ, Д.Х. ХАЙБУЛЛИНА, Б.Э. ГУБЕЕВ
Грыжа диска: мифы и реальность 101

Р.А. БОДРОВА, Э.И. АУХАДЕЕВ, Р.А. ЯКУПОВ, А.Д. ЗАКАМЫРДИНА, М.В. КОРМАЧЕВ
Обоснование применения технологий медицинской реабилитации с биологической обратной связью у пациентов с повреждением спинного мозга с позиций международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья 104

О.В. ЛАПШИНА, Е.А. АНТИПЕНКО, К.Н. КОНТОРЩИКОВА, А.В. БАРАНОВА Д.В. СЕДЫШЕВ, А.В. ГУСТОВ
Влияние озонотерапии на окислительный гомеостаз пациентов с миастенией 110

Д.Б. МИРОШНИЧЕНКО, А.П. РАЧИН, Д.Е. МОХОВ
Остеопатический алгоритм лечения хронической головной боли напряжения 114

А.А. ТАППАХОВ, Т.Е. ПОПОВА, Т.Я. НИКОЛАЕВА, Э.Э. КОННИКОВА, Н.А. ШНАЙДЕР, М.М. ПЕТРОВА
Диагностика постуральных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона 119

Д.В. МОРОЗОВ, Е.А. МОРОЗОВА
Идиопатические фокальные эпилепсии с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства. Коморбидность и исходы 123

Е.А. МОРОЗОВА, А.В. ПЕТРОВА, С.Ф. БАГИРОВА, Г.А. ШАЙМАРДАНОВА, Р.Р. СЕРГЕЕВА
Роль перинатальных факторов в формировании психоневрологических расстройств 127

Д.Х. ХАЙБУЛЛИНА
Особенности неврологического статуса у детей с дорсопатиями, ассоциированными с дисплазией соединительной ткани 134

ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТ

А.А. КОЙДАН, И.В. БАТАЛИН, Д.В. ОВЧАРЕНКО, А.А. ВОРОНКОВ
Гибридная техника реконструкции многоэтажных поражений артерий нижних конечностей у больной на стадии критической ишемии 138

Т.Е. КУРМАНБАЕВ
Ретроспективное исследование исходов беременности и родов у женщин, перенесших преэклампсию 143

Р.А. МАКАРОВ, И. А. МУШКОВА, М.С. СТРОЙКО, С.В. КОСТЕНЕВ
Клинический опыт применения акселерированного кросслинкинга у пациентов с кератоконусом 145

О.А. САМСОНОВА, В.М. БАЕВ, Т.Ю. АГАФОНОВА, Р.Ш. ДУСАКОВА
Боли в ногах при артериальной гипотензии в сочетании с хроническими заболеваниями вен у молодых женщин 148

Д.Р. СИДОРЕНКО, Н.А. ШНАЙДЕР, Н.В. ТЕРСКОВА
Эпилепсия и синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна у детей младшего возраста – опасный дуэт 153

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Р.Г. ГАМИРОВА, О.В. КНЯЗЕВА, А.Р. ГАДИЕВА, С.М. БИЛЯЛОВА
Болезнь Бурневилля – Прингла: клинический случай из практики детского невролога 157

Е.В. ПЕРВУШИНА, К.З. БАХТИЯРОВА
Сложности диагностики бокового амиотрофического склероза у больного с сахарным диабетом 162

М.Р. САПРОНОВА, Н.А. ШНАЙДЕР, О.С. ШИЛКИНА
Клиническое наблюдение случая псевдоремиссии ювенильной миоклонической эпилепсии (синдрома Янца) 165

Г.В. ТИХОМИРОВ, В.Н. ГРИГОРЬЕВА
Диссекция задней нижней мозжечковой артерии как причина ишемического инсульта: клиническое наблюдение 169

З.А. ГОНЧАРОВА, Ю.Ю. ПОГРЕБНОВА, Н.М. ЯРОШ
Поздняя постлучевая миелопатия: механизмы возникновения демиелинизации, сложности диагностики 173

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

Ф.А. ХАБИРОВ, Т.И. ХАЙБУЛЛИН, Е.В. ГРАНАТОВ, С.Р. ШАКИРЗЯНОВА
Применение церебролизина у больных рассеянным склерозом в стадии регресса обострения 177

А.Г. ЖИЛЯЕВ, А.У. КАРИМОВ
Перспективы применения отечественного тимотранквилизатора мебикара (мебикса) при невротических заболеваниях 185

И.В. КРАВЧЕНКО
Применение Глицина в комплексной терапии больных параноидной шизофренией с несуицидальным аутоагрессивным поведением и признаками резидуально-органического поражения центральной нервной системы 188

В.И. ДОЦЕНКО, В.И. УСАЧЕВ, М.А. СКЕДИНА
Современные алгоритмы стабилометрической диагностики постуральных нарушений в клинической практике 193

Е.А. АНТИПЕНКО, А.В. ДЕРЮГИНА, А.В. ГУСТОВ
Системное стресслимитирующее действие мексидола при хронической ишемии головного мозга 202

Б.А. АБУСУЕВА, М.А. ЕВЗЕЛЪМАН, П.Р. КАМЧАТНОВ, Х.Я. УМАРОВА
Применение препарата Целлекс у пациентов с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными нарушениями 206

Н.Ф. МИРЮТОВА, М.Н. ГИНИЯТУЛЛИН
Эффективность применения нелинейных тракций позвоночника в комплексе с механическим массажем у больных с деформирующими дорсопатиями 213

«PRACTICAL MEDICINE» № 1 (102) / 2017

SCIENTIFIC AND PRACTICAL REVIEWED MEDICAL JOURNAL

The decision of the Presidium of the HAC journal for practitioners «Practical medicine» is included in the new edition of the list of Russian refereed scientific journals, which should be published basic research results of dissertations for academic degrees of doctor and candidate of sciences (decision of presidium 01.12.2015)

Place of the magazine in the Science index with the topic "Medicine and Healthcare" - 67

Founders:

• Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia
• LLC «Praktika»

Publisher: LLC «Praktika»

ПРАКТИКА
медицинский издательский дом

Director: D.A. Yashanin / e-mail: dir@mfvt.ru
Publishing editor: G.I. Abdukaeva / abd.gulnara@mail.ru
Head of advertising department: L.Yu. Rudakova/ gmasternn@mail.ru

Editorial office:
420012, RT, Kazan, Schapova St., 26, office 200 «D», p/o box 142
tel. (843) 267-60-96
e-mail: mfvt@mfvt.ru,
www.mfvt.ru/www.pmarchive.ru

This magazine extends among the broad audience of practising doctors at specialized exhibitions, thematic actions, in profile treatment-and-prophylactic establishments by address delivery and a subscription. All medical products advertised in the given edition, products of medical destination and the medical equipment have registration certificates and certificates of conformity.

ISSN 2072-1757(print)
ISSN 2307-3217(online)

Any use of materials without the permission of edition is forbidden. Editorial office does not responsibility for the contents of advertising material. The certificate on registration of mass-media ПИ № ФС77-37467 11.09.2009 y. Issued by the Federal Service for Supervision in sphere of Communications, Information Technology and Mass Communications.

16+

SUBSCRIPTION INDEX: 37140 IN THE CATALOGUE "PRESSA ROSSII" OF KNIGA-SERVICE AGENCY
CIRCULATION: 3000 COPIES

Editor-in-chief:
S.V. Maltsev, D. Med. Sc., Professor
maltc@mail.ru

Editorial secretary:
G.S. Mansurova, PhD,
gsm98@mail.ru

Scietific consultant of issue:
F.A. Khabirov, D. Med. Sc., Professor

Editorial Board:
R.A. Abdulkhakov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
F.A. Khabirov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
D.M. Krasilnikov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
L.I. Maltseva (Kazan), D. Med. Sc., Professor
V.D. Mendelevich (Kazan), D. Med. Sc., Professor
V.N. Oslopov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
N.A. Pozdeyeva (Cheboksary), D. Med. Sc.
A.O. Pozdnyak (Kazan), D. Med. Sc., Professor
A.A. Vizel (Kazan), D. Med. Sc., Professor

Editorial Counsil:
R.I. Aminov (Denmark), senior researcher, Ph.D.
A.Yu. Anisimov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
I.F. Akhtyamov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
L.A. Balykova (Saransk), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
A. Bredberg (Malmo, Sweden), MD, Docent
S.A. Dvoryanskiy (Kirov), D. Med. Sc., Professor
V.M. Delyagin (Moscow), D. Med. Sc., Professor
V.Kh. Fazylov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
R.S. Fassakhov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
K.M. Gadzhiev (Republic of Azerbaijan, Baku), D. Med. Sc., Professor
R.Kh. Galeev (Kazan), D. Med. Sc., Professor
A.S. Galyavich (Kazan), D. Med. Sc., Professor
L.I. Gerasimova (Cheboksary), D. Med. Sc., Professor
P.V. Glybochko (Moscow), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
Yu.V. Gorbunov (Izhevsk), D. Med. Sc., Professor
R. Sh. Khasanov (Kazan), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
V.N. Krasnozhen (Kazan), D. Med. Sc., Professor
N.N. Kryukov (Samara), D. Med. Sc., Professor
C. Lifschitz (USA, Houston), PhD, Professor
A.D. Makatsariya (Moscow), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
I.S. Malkov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
N.A. Martusevich (Belarus, Minsk), PhD, docent
V.G. Maydannik (Ukraine, Kiev), D. Med. Sc., Professor
M.K. Mikhaylov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
S.N. Navruzov (Republic of Uzbekistan, Tashkent), D. Med. Sc., Professor
V.A. Nasyrov (Kyrgyz Republic, Bishkek), D. Med. Sc., Professor
V.F. Prusakov (Kazan), D. Med. Sc., Professor
N.E. Revenko (Republic of Moldova, Kishinev), D. Med. Sc., Professor
A.I. Safina (Kazan), D. Med. Sc., Professor
E.G. Sharabrin (Nizhniy Novgorod), D. Med. Sc., Professor
V.M. Timerbulatov (Ufa), D. Med. Sc., Professor, RAS corresponding member
A.P. Tsibulkin (Kazan), D. Med. Sc., Professor
V.F. Zhernosek (Republic of Belarus, Minsk), D. Med. Sc., Professor

CONTENT

F.A. KHABIROV, F.I. DEVLIKAMOVA, O.S. KOCHERGINA
For the 20th anniversary of the Department of Neurology and Manual Therapy of Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia and the 10th anniversary of Republic Clinical-diagnostic for demyelinating diseases of the Tatarstan Ministry of Healthcare 7

LITERATURE REVIEWS

F.A. KHABIROV
Pain syndromes in lower extremities 13

B.A. ABUSUEVA, E.N. ISMAIL-ZADE, P.R. KAMCHATNOV, K.B. MANYSHEVA
Ischemic preconditioning — the possibility of use in clinical neurology 22

A.N. BOYKO, O.V. BYKOVA, S.A. SIVERTSEVA
Pathogenetic treatment of multiple sclerosis in children and adolescences 28

S.N. BALDOVA, A.N. BELOVA, G.E. SHEYKO, V.V. BORSIKOV, A.N. KUSNEZOV, A.G. POLAKOVA, N.V. LOSKUTOVA
Quantitative electroencephalography in autism spectrum disorders research 35

S.Ya. KALININA, T.N. SEMENOVA, V.N. GRIGORYEVA
Upper limb dysfunction in stroke patients 40

O.S. LEVIN, D.V. ARTEMYEV, E.V. BRIL, T.K. KULUA
Parkinson’s disease: modern approaches to diagnosis and treatment 45

T.I. KHAIBULLIN, E.V. GRANATOV, S.R. SHAKIRZYANOVA
Short and long latency reflexes: generation mechanism, their interpretation and clinical utility 52

A.E. KHRULEV, V.N. GRIGORYEVA, E.N. SOLOVYANOVA, N.Yu. LINEVA
Risk factors of cerebral vascular disorders and strategies for their correction in patients with chronic kidney disease 60

ORIGINAL ARTICLES

F.A. KHABIROV, T.I. KHAYBULLIN, E.V. GRANATOV
Assessment of efficacy and safety of metabolic therapy in treatment of recurrent vertebrogenic lumbosacral radiculopathy .. 65

G.M. AKHMEDOVA
Features of drug and medical care in multiple sclerosis 73

Ya.V. VLASOV, M.V. CHURAKOV, R.R. BERKOVICH, E.V. SINEOK
Evaluation of patients an efficiency therapy of multiple sclerosis 78

E.V. IVANOVA, K.Z. BAKHTIYAROVA, O.V. ZAPLAKHOVA, L.R. SHARAFUTDINOVA
Clinical and epidemiological study of multiple sclerosis in the city of Ufa 88

E.V. KISELEVA, N.N. SPIRIN
Combination of multiple sclerosis and autoimmune thyroid disease: features of the demyelinating process 92

T.A. BIKMULLIN, M.S. LEVIN, E.R. BARIEV, F.N. KHAKIMOVA
Features of treatment after of baklofen pump implantation 96

Yu.N. MAKSIMOV, D.Kh. KHAIBULLINA, B.E. GUBEEV
Disc hernia: myths and reality 101

R.A. BODROVA, E.I. AUKHADEEV, R.A. YAKUPOV, A.D. ZAKAMYRDINA, M.V. KORMACHEV
Justification of medical rehabilitation technologies with biological feedback in patients with spinal cord injury according to the International classification of functioning, disability and health 104

O.V. LAPSHINA, E.A. ANTIPENKO, K.N. KONTORSHCHIKOVA, A.V. BARANOVA, D.V. SEDYSHEV, A.V. GUSTOV
Influence of ozone therapy on oxidative homeostasis in patients with myasthenia 110

D.B. MIROSHNICHENKO, A.P. RACHIN, D.E. MOKHOV
Osteopathic algorithm of treatment for chronic tension headaches 114

A.A. TAPPAKHOV, T.E. POPOVA, T.Ya. NIKOLAEVA, E.E. KONNIKOVA, N.A. SCHNAYDER, M.M. PETROVA
Diagnosis of postural disorders in patients with Parkinson’s disease 119

D.V. MOROZOV, E.A. MOROZOVA
Idiopathic focal epilepsies with benign epileptiform patterns of childhood. Comorbidity and outcomes 123

E.A. MOROZOVA, A.V. PETROVA, S.F. BAGIROVA, G.A. SHAYMARDANOVA, R.R. SERGEEVA
The role of perinatal factors in the formation of psychoneurologic disorders 127

D.Kh. KHAYBULLINA
Features of neurologic status in children with dorsopathy associated with connective tissue dysplasia 134

ARTICLES BASED ON DISSERTATIONS

A.A. KOYDAN, I.V. BATALIN, D.V. OVCHARENKO, A.A. VORONKOV
Hybrid technique of reconstruction of multilevel lesions of lower limbs arteries in a patient with critical ischemia 138

T.E. KURMANBAYEV
Retrospective study of the pregnancy and childbirth outcomes in women undergoing preeclampsia 143

R.A. MAKAROV, I.A. MUSHKOVA, M.S. STROYKO, S.V. KOSTENEV
Clinical experience of accelerated crosslinking in patients with keratoconus..... 145

O.A. SAMSONOVA, V.M. BAEV, T.Yu. AGAFONOVA, R.Sh. DUSAKOVA
Pain in the legs in arterial hypotension combined with chronic diseases of the veins in young women 148

D.R. SIDORENKO, N.A. SHNAYDER, N.V. TERSKOVA
Epilepsy and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome in younger children — a dangerous duo 153

CLINICAL CASE

R.G. GAMIROVA, O.V. KNYAZEVA, A.R. GADIEVA, S.M. BILALOVA
Bourneville — Pringle disease: a clinical case report from pediatric neurologist practice..... 157

E.V. PERVUSHINA, K.Z. BAKHTIYAROVA
Difficulties of diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis in a patient with diabetes mellitus..... 162

M.R. SAPRONOVA, N.A. SHNAYDER, O.S. SHILKINA
Clinical case of pseudoremission of juvenile myoclonic epilepsy (Janz syndrome)..... 165

G.V. TIKHOMIROV, V.N. GRIGORYEVA
Posterior inferior cerebellar artery dissection as a cause of the ischemic stroke: a case report..... 169

Z.A. GONCHAROVA, Yu.Yu. POGREBNOVA, N.M. YAROSH
Late postradiation myelopathy: mechanisms of demyelination, problems of diagnosing..... 173

DRUGS AND EQUIPMENT

F.A. KHABIROV, T.I. KHAYBULLIN, E.V. GRANATOV, S.R. SHAKIRZIANOVA
Effect of cerebrolysin on remyelination processes in multiple sclerosis patients in stage of relapse regression 177

A.G. ZHILYAEV, A.U. KARIMOV
Prospects of using the Russian drug timo-tranquilizer mebikar (mebiks) for neurotic disorders..... 180

I.V. KRAVCHENKO
Use of Glycine in complex therapy of patients with paranoica schizophrenia with non-suicidal autoagressive behaviour and sings of residual-organic lesion of the central nervous system 185

V.I. DOTSENKO, V.I. USACHEV, M.A. SKEDINA
Modern algorithms of stabilometric diagnostics of postural disorders in clinical practice..... 189

E.A. ANTIPENKO, A.V. DERYUGINA, A.V. GUSTOV
Systemic stress-limiting action of mexidol in chronic cerebral ischemia 198

B.A. ABUSUEVA, M.A. EVZELMAN, P.R. KAMCHATNOV, Kh.Ya. UMAROVA
Using Cellex drug in patients with chronic ischemia of brain and moderate cognitive disorders 202

N.F. MIRYUTOVA, M.N GINIYATULLIN
Efficacy of non-linear spinal traction in combination with mechanical massage in patients with disfiguring dorsopathies 209

К 20-летию кафедры неврологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии – филиала РМАНПО МЗ РФ и 10-летию Республиканского клинико-диагностического центра по демиелинизирующим заболеваниям МЗ РТ

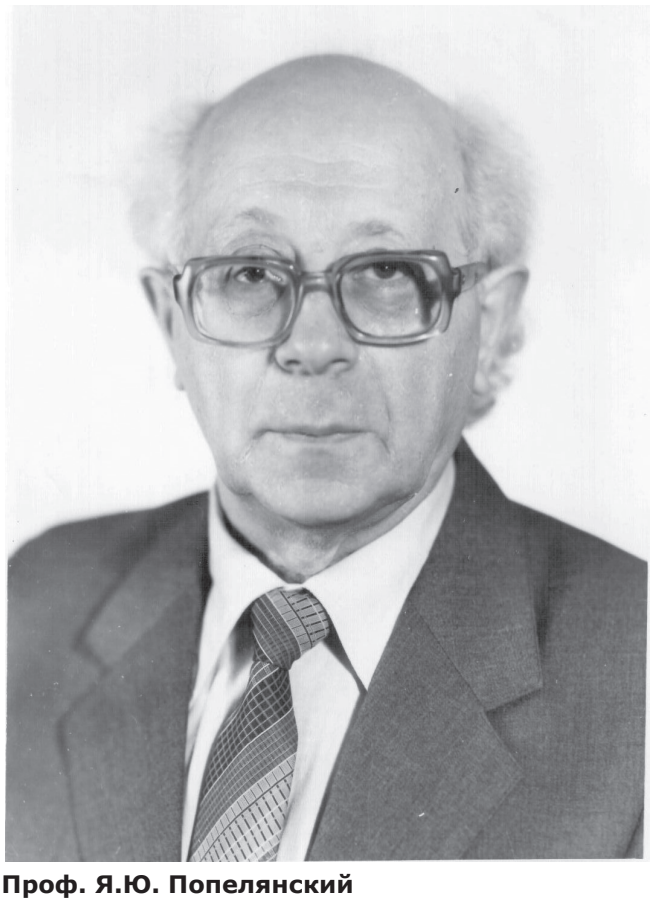
В 1997 году в Казанской государственной медицинской академии была создана новая кафедра неврологического профиля, которая неоднократно за эти годы меняла свое название. Это было не просто сменой вывески, а отражением расширения сферы научной, педагогической и лечебной деятельности. И сегодня кафедра неврологии и мануальной терапии Казанской государственной медицинской академии — филиала ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ отмечает свой 20-летний юбилей.

Кафедра была создана не на пустом месте, этому событию предшествовали веские организационные и исторические предпосылки. Все началось с нового научного направления, идея которого принадлежала профессору Я.Ю. Попелянскому — изучение вертеброгенных заболеваний нервной системы. Большой вклад в развитие этого направления внесла Казанская школа неврологов.

В 70-е годы XX века возник новый этап изучения остеохондроза — экспериментальный, что в последующем позволило подтвердить теоретические предположения о существовании, наряду с компрессионными, и рефлекторных синдромов, изучить механизмы их связи с провоцирующими факторами. Несомненным лидером в этой области был профессор В.П. Веселовский. Он прекрасно планировал эксперименты (на крысах), которые были точны и просты в исполнении.

Эта работа увлекла многих молодых врачей: Ф.А. Хабирова, Э.И. Богданова, А.П. Ладыгина, Р.Т. Хафизова, А.Я. Попелянского, П.А. Ефимова, В.П. Ильина, Т.М. Кухнину и др. Так, были описаны клинические варианты люмбалгии, синдром передней грудной стенки, варианты вертебральной деформации, вертеброгенные абдоминалгии. Впервые в отечественной медицинской науке было доказано, например, что стадия стойкой ремиссии у лиц с остеохондрозом позвоночника возникает лишь при формировании спиралевидной закрутки биокинематической цепи «позвоночник — нижние конечности», происходящей вокруг центра тяжести.

Научная активность сотрудников определила объективные предпосылки для создания лаборатории по изучению рефлекторных синдромов осте-



Проф. Я.Ю. Попелянский

Проф. В.П. Веселовский

охондроза позвоночника при ЦНИЛ ГИДУВа (ныне КГМА), которая работала по единому научному плану совместно с курсом вертеброневрологии. Основное направление научной деятельности лаборатории — вопросы пато- и саногенеза, диагностики, клиники и лечения вертеброгенных заболеваний нервной системы. Здесь впервые возникло учение о влиянии саногенетических реакций на клинические проявления заболевания. Было установлено пять этапов изменения двигательного стереотипа, описаны осложнения саногенетических реакций при неадекватных изменениях двигательного стереотипа, а также разработаны критерии применения мануальной, рефлекторной и традиционной терапии при вертеброневрологических синдромах, что позволило значительно расширить терапевтические возможности. Всего за два десятилетия интенсивной научной работы удалось поднять проблемы вертеброневрологии до уровня полноправно обсуждаемых на всех научных съездах и симпозиумах.

Следует отметить, что еще в 80-х годах XX века наряду с активной учебной деятельностью преподаватели кафедры интенсивно занимались научными исследованиями, привлекая к ним ординаторов и практических врачей. Одним из основных научных направлений стало исследование роли нарушений нейротрофического контроля в патогенезе невральных и мышечных синдромов при вертеброгеннной патологии, которым занимался профессор Ф.А. Хабиров.

Ранее рассматривались два основных направления исследования нервной трофики применительно к мышечной деятельности. Первое из них — вопросы адаптационно-трофического влияния симпатической нервной системы на мышцу. Второе направление исследования нервной трофики рассматривает более узкий круг взаимоотношений, существующих между мотонейроном и иннервируемыми им мышечными волокнами. Оно включает вопросы: оказывает ли мотонейрон специфические трофические влияния на мышечное волокно, опосредованы ли трофические влияния мотонейрона эффектами активности мышцы, или мотонейрон оказывает на мышцу два типа влияний: импульсные, несущие информацию о необходимости и характере мышечного сокращения, и трофические, реализуемые передачей ряда химических соединений от нерва к мышце?

Однако дальнейшее развитие науки поставило под сомнение адаптационно-трофическое влияние симпатической нервной системы на скелетную мускулатуру и полностью «передала» свои полномочия двигательным нервам.

В соответствии с нашими стратегическими задачами проблема нервной трофики была изучена в духе второго направления, т. е. исходя из понимания нейротрофических влияний как конкретных взаимоотношений между мотонейроном и иннервируемыми им мышечными волокнами. В эту задачу входило рассмотрение возможности анализа механизмов нейротрофических влияний на клиническом материале с учетом экспериментального моделирования остеохондроза на животных.

Закономерен вопрос: правомерна ли вообще постановка такой задачи? Может ли соревноваться невролог, работающий в клинике, с экспериментатором, имеющим возможность проводить тончайшие исследования на животных? При ответе следует, прежде всего, помнить, что проблема нервной трофики всегда была традиционной для клиницистов-неврологов и возникла в недрах клинической патологии. С момента первых описаний экстравертебральных мышечно-тонических, нейродистрофических и нейрососудистых синдромов был поставлен и в последующем постоянно дискутировался вопрос: являются ли эти синдромы рефлекторного или компрессионного генеза? Ответ на этот вопрос в определенной степени был получен при анализе результатов изучения компрессионно-невральных и миофасциальных болевых проявлений при вертеброгенной патологии с помощью современных биохимических, гистоморфологических и электронейрофизиологических исследований.

Проведенные клинико-экспериментальные исследования показали, что при нарушении долговременного нейротрофического влияния, реализуемого аксонным транспортом, как у экспериментальных животных (наложение колхицина или рефлекторное воздействие на аксональный транспорт), так и у пациентов с сочетанными компрессионно-невральными проявлениями при вертеброгенной патологии, происходит следующее: уменьшаются тетанический индекс и площадь поперечного сечения, замедляются «быстрые» и убыстряются «медленные» мышечные волокна. Это признаки дедифференциации. Выключение импульсной активности, наряду с атрофией мышечных волокон, вызывает увеличение тетанического индекса, сопровождающееся удлинением времени сокращения. При сравнении полученных данных установлено сходство механомиографических, биохимических и морфогистохимических сдвигов в эксперименте и при обсуждаемой патологии человека. Исключение составляют волокна-мишени и преимущественная атрофия волокон II типа. Эти признаки отсутствовали у животных всех групп, они, по-видимому, не патогномоничны для нарушения нейротрофического неимпульсного контроля. Общность данных тенденций указывает на определенную роль нарушения аксонного транспорта в формировании миофасциальных триггерных зон. Это нарушение, как следует из результатов экспериментальных исследований, возможно и без пересечения корешка, т. е. рефлекторного воздействия на аксонный транспорт.

Вероятно, формирование миофасциальных триггерных зон при различных заболеваниях имеет общность патогенетических механизмов. Начальные же звенья патологического процесса различны. У больных с вертеброгенными поражениями периферической нервной системы первоначально, видимо, происходят изменения функциональной морфологии двигательных единиц. Эти изменения вызывают денервационно-реиннервационные процессы в мышце и нарушения нейротрофического неимпульсного контроля.

Результаты наших исследований позволяют предположить, что в основе вертеброгенных невральномиодистрофических поражений лежат изменения периферической нервной системы, заключающиеся в нарушении функций и дегенерации аксональных нейрофиламентов и микротрубочек. Эти первичные изменения могут быть вызваны как воздействием цитостатика на корешок (в эксперименте), а при наличии периферического очага эти изменения могут происходить и по рефлекторному механизму. При этом на периферии, в мышцах, возникают вторичные нейродистрофические нарушения вследствие изменения трофических влияний мотонейронов.

Внедрение современной теории нейротрофического контроля в клиническую практику способствовало развитию нового направления — изучение

механизмов формирования мышечных нарушений при различных заболеваниях, а не только при вертеброневрологических синдромах (Ф.А. Хабиров). В частности, предметом изучения стали посттравматические и мобилизационные контрактуры, являющиеся серьезным осложнением при лечении травм опорно-двигательного аппарата (Д.Л. Галямов). Многочисленные исследования позволили выявить возможный путь формирования гипертонуса иммобилизированных мышц: вызванный болевыми ощущениями миогенный спазм трансформируется в более устойчивое состояние, и поэтому ни наркоз, ни новокаиновые блокады не восстанавливают полного объема движений.

В результате установления миогенного компонента посттравматических и иммобилизационных контрактур была изменена стратегия лечебно-реабилитационных мероприятий. Так, применение электростимуляции в сочетании с изометрической гимнастикой на мобилизационном этапе лечения травм длинных трубчатых костей позволило снизить выраженность контрактуры и сократить сроки лечения (В.И. Айдаров).

М.Б. Гарифьяновой в рамках докторской диссертационной работы была впервые создана экспериментальная модель вторичных контрактур мимических мышц посредством передавливания нерва и аппликации колхицина. Создание моделей, наиболее близких к клиническим условиям, позволило установить влияние нейротрофического контроля на формирование синдромов вторичных контрактур мимических мышц. Результаты исследований способствовали разработке алгоритма ранней диагностики и комплекса лечебно-реабилитационных мероприятий при вторичных контрактурах.

Дальнейшие научные исследования сотрудников кафедры посвящены различным аспектам вертеброневрологической патологии. Так, доцентом Р.З. Абашевым выявлена роль миоадаптивных перегрузок, нарушения нейротрофического обеспечения околосуставных мышц, снижения локальной и региональной микроциркуляции в генезе гоноперіартроза при вертеброгенной патологии. Доцент Э.Ф. Рахматуллина установила, что локализация участков дистрофии и болевой ирритации определяет степень нарушения функции тазобедренного сустава и клиническую картину заболевания. В зависимости от этого следует различать клинические варианты вертеброгенного коксоперіартроза: мышечный, сухожильно-связочный, костно-суставной. Обе эти работы позволили по-новому взглянуть на проблему суставных болей, значительно отягчающих течение вертеброневрологической патологии.

Доцентом Г.М. Ахмедовой успешно защищена кандидатская диссертация, в которой представлены варианты «поведения» седалищного нерва в подгрушевидном пространстве, установленные на основе применения современных методов нейровизуализации. Это позволяет определить уровень поражения, тактику лечения и требует от врача новых знаний о возможностях диагностики и терапии.

В исследовании профессоров Ф.И. Девликамовой и Р.Г. Есина многие миофасциальные болевые синдромы были изучены и осмыслены с позиции нарушения управления двигательными реакциями, а также подтверждены текущими нейрофизиологическими и морфологическими процессами в поперечнополосатой мускулатуре. Разработка клинических идей, касающихся роли нарушения нейротрофического контроля в патогенезе невральных и миофасциальных болевых синдромов, дала более глубокие представления о патогенетической обратной связи между опорно-двигательным аппаратом и центром, о взаимодействии анализаторов, что обеспечило новые подходы к терапии вертеброневрологических больных.

В сфере научных интересов кафедры находятся и вопросы организации специализированной помощи населению Татарстана. Этой проблеме посвятили свои исследования работавшие на кафедре доцент А.Г. Нугайбеков и ассистент Н.И. Галиуллин. Они разработали и внедрили систему оказания лечебно-профилактической помощи пациентам без отрыва их от производства с преимущественным использованием мануальных методик. Это дало прекрасный результат: в 2,5-2 раза была снижена стоимость лечения, а главное — более чем на 50 % снижена длительность временной нетрудоспособности больных.

Большое внимание уделялось изучению вопросов первичной и вторичной профилактики вертеброгенных заболеваний, начиная с детского и подросткового возраста. Научно-практические исследования Ю.Н. Максимова, Д.Х. Хайбуллиной, Б.Э. Губеева позволили выявить особенности клинических проявлений вертеброневрологической патологии в детском возрасте, уточнить факторы, способствующие ее развитию, и разработать систему первичной профилактики.

На кафедре продолжились и начатые в 80-х годах нейрофизиологические исследования заболеваний периферического нейромоторного аппарата. Особое внимание уделялось исследованиям нейрофизиологических аспектов болевых синдромов и миофасциальной боли. Итогом этих исследований явилась докторская диссертация Ф.И. Девликамовой, выполненная на тему «Морфофункциональная организация скелетных мышц у больных с миофасциальным болевым синдромом» (2004).

К данному направлению работы кафедры в 2000 г. присоединился А.А. Рогожин. В течение 2004 г. он участвовал в исследованиях долговременных эффектов ботулинического токсина в университете г. Ньюкасл (Англия). В 2005 г. им была защищена кандидатская диссертация на тему «Клинико-нейрофизиологическая характеристика острой компрессионной радикулопатии и обострении радикулярного синдрома».

Престиж нейрофизиологической лаборатории позволил организовать на кафедре циклы тематического усовершенствования по клинической нейрофизиологии и клинической миологии, пользующиеся успехом как у врачей функциональной диагностики, так и у врачей-неврологов. Изучением возможностей функциональной диагностики в клинике нервных болезней занимаются также доценты Э.Ф. Рахматуллина и Т.И. Хайбуллин. Ранее доцент Р.У. Ахмеров, работавший в медицинской академии более 30 лет, на протяжении всего времени занимался электроэнцефалографической диагностикой и традиционными методами лечения неврологических больных.

В процессе работы кафедры формировались новые направления изучения диагностики лечения и реабилитации неврологических больных. Были проведены исследования в области выявления клинических особенностей неврологических осложнений при сахарном диабете. В своей работе доцент Л.Р. Кадырова убедительно продемонстрировала возможности лекарственной коррекции диабетической полиневропатии.

Ассистент Т.А. Бикмуллин, работая нейрохирургом, защитил кандидатскую диссертацию, результаты которой позволили нейрохирургу и неврологу прийти к единому мнению в отношений операций по поводу дискорадикулярного конфликта, методов профилактики послеоперационных осложнений и реабилитации двигательных нарушений. Значимость реабилитации вертеброневрологических больных с использованием преформированных физических факторов в условиях санаторно-курортных учреждениях была продемонстрированы в докторской диссертации Т.М. Кухниной (2002).

Впоследствии совместно с кафедрой неврологии Санкт-Петербургской медицинской академии под руководством академика А.А. Скоромца был проведен цикл по обучению медперсонала работе в составе мультидисциплинарных бригад при острых нарушениях мозгового кровообращения в раннем восстановительном периоде. В 2004 г. внедрена новая форма организации помощи — непрерывная реабилитация в остром периоде мозгового инсульта и в раннем восстановительном периоде заболевания. Первые результаты были доложены на VIII съезде неврологов в Ярославле. С этого времени началась новая серия научно-практических исследований в области сосудистой патологии центральной нервной системы.

Это позволило участвовать в реализации Республиканской программы по совершенствованию помощи больным мозговым инсультом и послужило основой разработки новых учебных циклов, программ по нейрореабилитации, кинезотерапии, профилактике инсульта. Сотрудниками кафедры совместно с практикующими врачами впервые был разработан и внедрен в клиническую практику уникальный метод комплексной реабилитации пациентов с двигательными нарушениями на основе концепции трехуровневого воздействия на основные инвалидизирующие синдромы: первый уровень (центральный) — навигационная транскраниальная магнитная стимуляция, второй уровень (периферический) — кинезотерапия по методике PNF (проприоцептивное нервно-мышечное облегчение); третий уровень (нейрогуморальный) — дифференцированная медикаментозная терапия (Ф.А. Хабиров, Т.И. Хайбуллин, М.Ф. Ибрагимов, О.Г. Григорьева).

Предложенный трехуровневый реабилитационный комплекс для пациентов с двигательными нарушениями при различных заболеваниях позволил ускорить процессы восстановления активности сохранных нейронов в ранние сроки после повреждения головного и спинного мозга и повысить эффективность реабилитации в плане социальной адаптации и качества жизни. Эта система реабилитации была использована в дальнейшем при лечении демиелинизирующих заболеваний (Е.В. Гранатов).

В 2007 г. на функциональной основе был создан Республиканский клинико-диагностический центр по демиелинизирующим заболеваниям МЗ РТ (РКДЦ ДЗ МЗ РТ) и основную работу стали выполнять сотрудники кафедры. Новое научное направление потребовало углубленного изучения проблемы рассеянного склероза и способствовало развитию дальнейшего международного сотрудничества. По этой теме выполняются более 15 международных клинических исследований, которые успешно курирует доцент кафедры Т.И. Хайбуллин. В работе центра принимают активное участие сотрудники кафедры и базовых клиник. За 10 лет работы центра было сделано многое как с точки зрения оказания медицинской помощи больным, так и в организационном и научном плане: в РКДЦ ДЗ МЗ РТ создана уникальная, не имеющая аналогов в России, система электронной диспансеризации больных рассеянным склерозом, совмещающая регистр, электронную историю болезни и лист учета препаратов, получаемых по Федеральной целевой программе «7 высокозатратных нозологий». Данный подход позволяет определить ежегодную точную потребность в иммуномодулирующих препаратах по Республике Татарстан, а также назначить лечение пациентам на самых ранних стадиях заболевания, что помогает предотвратить прогрессирование болезни. Необходимо отметить, что с момента работы центра в Республике Татарстан не существует листа ожидания в получении ПИТРС (препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза). Достичь такого результата оказалось возможным благодаря налаженной электронной системе регистрации новых случаев заболевания, четкому ведению регистра больных рассеянным склерозом в тесном сотрудничестве практического здравоохранения с Управлением по лекарственному обеспечению МЗ РТ и Республиканским медико-информационным центром.

Используя большой накопленный опыт работы, специалисты оказывают методическую и практическую помощь лечебно-профилактическим учреждениям Республики Татарстан по диагностике и лечению рассеянного склероза и других демиелинизирующих заболеваний.

С целью улучшения информационной поддержки сотрудниками центра самостоятельно создан электронный информационный портал (www.rkbvl.ru), где специалисты и пациенты могут получить все необходимые сведения о работе центра, записаться по Интернету на консультацию или обследование.

Сотрудники кафедры и центра под руководством Ф.А. Хабирова принимают участие в разработке экспериментальных и новых образцов специальной медицинской техники, клинических исследованиях новых препаратов и их внедрении в практическое здравоохранение. Помимо практической медицины, сотрудники центра, совместно с кафедрой неврологии и мануальной терапии КГМА, активно занимаются и научной деятельностью по нескольким основным направлениям: изучение эпидемиологических и клинических особенностей рассеянного склероза в Республике Татарстан, дрожательных гиперкинезов при рассеянном склерозе, разработкой и оптимизацией симптоматической терапии и нейрореабилитации больных рассеянным склерозом, изучение патогенеза и клинических вариантов дизиммунных невропатий и других демиелинизирующих заболеваний центральной и периферической нервной системы. Актуальность и практическая значимость выбранных научных направлений в 2012 г. была подтверждена грантом Президента России для поддержки молодых российских ученых. Впервые в РТ внедрен в клиническую практику гель-электрофорез с изо-электрофокусированием, позволяющий выявлять моно- и олигоклональные фракции иммуноглобулинов класса G в ликворе и сыворотке крови. Данный метод — «золотой» стандарт лабораторного подтверждения рассеянного склероза и осуществляется в России помимо нашей больницы только в иммунологической лаборатории Института мозга человека (Санкт-Петербург). После внедрения гель-электрофореза с изо-электрофокусированием стало возможным безошибочно диагностировать заболе-

вание в сложных клинических ситуациях, увеличилось выявление больных рассеянным склерозом на стадии первого клинического проявления заболевания (до 45 % в 2013 г.), что крайне важно для раннего своевременного назначения иммуномодулирующей терапии.

Молодой активно развивающийся центр и за 10-летний период по уровню диагностики и лечения достиг лучших мировых стандартов.

Таким образом, в настоящее время на кафедре разрабатываются несколько научных направлений: вертебральные и невральные механизмы патологии опорно-двигательного аппарата, в том числе вертеброневрология детского возраста; нейрореабилитация двигательных и когнитивных расстройств; нейрофизиологические методы исследования в неврологической клинике; демиелинизирующие заболевания нервной системы — клиника, диагностика, лечение. Активная научная деятельность способствует тому, что сотрудники кафедры регулярно выступают с докладами на российских и международных конференциях в Великобритании, Германии, Чехии, Италии, Франции, Испании, Польше, Канаде, Израиле, Швейцарии и других странах ближнего и дальнего зарубежья. Результаты исследований получают поддержку широкой медицинской общественности.

К достижениям кафедры неврологии и мануальной терапии можно отнести и тот факт, что под руководством профессора Ф.А. Хабирова на кафедре выполнен ряд исследований, удостоенных грантов АН Татарстана. Среди них — разработка, посвященная патогенетическому обоснованию методов дифференциации вертеброгенных заболеваний нервной системы у лиц с генетически детерминированной аномалией соединительной ткани в онтогенезе. Д.Х. Хайбуллиной, О.С. Кочергиной, Ю.Н. Максимовым и Ф.К. Сафиуллиной установлена роль коллагенопатий в формировании стойкой неврологической картины. Работа по двум грантам была выполнена под руководством профессора Ф.И. Девликамовой с целью разработки методов диагностики нарушений функционального состояния скелетной мускулатуры при дискоординаторных синдромах и объективизации эффективности их лечения.

Был получен грант на издание монографии «Магнитная стимуляция в диагностике заболеваний нервной системы», подготовленной под руководством Р.Г. Есина**.** После защиты в 2006 г. докторской диссертации на тему «Миофасциальная боль: центральные и периферические механизмы, терапия» им была опубликована монография «Боль: принципы терапии, боль в мануальной медицине», которая в 2008 г. была признана лучшим печатным изданием КГМА.

Этой же награды были удостоены и монографии Ф.А. Хабирова «Руководство по клинической неврологии позвоночника» (2006) и «Лечебные блокады при болевых миофасциальных и туннельных синдромах (2009).

В 2008 г. Государственной премии Республики Татарстан в области науки и техники была удостоена работа на тему «Невральные и мышечные синдромы при вертеброгенных заболеваниях нервной системы», выполненная сотрудниками кафедры Ф.И. Девликамовой, О.С. Кочергиной, Р.З. Абашевым под руководством профессора Ф.А. Хабирова. В данной работе представлены результаты комплексных исследований в области нейротрофического контроля, клинических проявлений вертеброневрологической патологии и организационных форм оказания специализированной медицинской помощи на этапах первичной, вторичной профилактики, а также терапии обострений.

Исследования, проведенные проф. Ф.А. Хабировым, охватывают различные проблемы неврологии. Им были проведены оригинальные исследования по патогенезу развития невральных и миодистрофических синдромов с позиции роли нейротрофического контроля, тогда еще совершенно неизученной. Они позволяют обосновать принципы первичной профилактики, ранней диагностики и лечения вертеброневрологической патологии, приводящей к развитию длительной временной нетрудоспособности и инвалидности. Таким образом, эти исследования имеют чрезвычайную медико-социальную значимость.

Многочисленные работы проф. Ф.А. Хабирова и его учеников посвящены разработке новых методов лечения двигательных нарушений, изучению вопросов прогнозирования течения и исходов данной патологии. Научные исследования проф. Ф.А. Хабирова отличает междисциплинарный подход, многие из них выполнены на стыке с другими научными дисциплинами — терапией, травматологией, рентгенологией, организацией здравоохранения. Он проводит совместные научные исследования с неврологами Санкт-Петербурга, Москвы, Самары, Барнаула.

Одним из приоритетных направлений сегодняшних научных интересов проф. Ф.А. Хабирова и сотрудников кафедры является изучение проблем восстановительного лечения больных, перенесших мозговой инсульт, тяжелые повреждения позвоночника и спинного мозга. Новым направлением в научно-исследовательской деятельности является изучение проблемы демиелинизирующих заболеваний и рассеянного склероза.

За годы существования кафедры под руководством профессора Ф.А. Хабирова были защищены 5 докторских диссертаций и 41 кандидатская. Кроме того, были защищены 7 кандидатских диссертаций под руководством профессора Ф.И. Девликамовой, 2 кандидатские диссертации защищены под руководством Р.Г. Есина, а также доцент Ю.Н. Максимов и доцент Д.Х. Хайбуллина являлись руководителями кандидатских исследований.

За 20 лет работы сотрудниками кафедры опубликовано более 1 500 статей, тезисов, методических рекомендаций и учебных пособий, сотрудники кафедры получили 9 патентов на изобретения и разработали 16 рационализаторских предложений. Важным результатом многолетнего труда является публикация 19 монографий, которые посвящены проблемам боли, вертеброгенным и демиелинизирующим заболеваниям нервной системы, а также сосудистой патологии.

Основные циклы, проводимые кафедрой: «Неврология», «Вертеброневрология с основами мануальной терапии», «Нейрореабилитация двигательных расстройств», «Мануальная терапия», в том числе профессиональная переподготовка. На кафедре были подготовлены 24 учебные программы повышения квалификации врачей-неврологов, мануальных терапевтов, была подготовлена программа обучения в клинической ординатуре по специальности «Мануальная терапия». Активная научно-исследовательская работа, проводимая на кафедре, стимулирует и творческий подход к учебно-методической работе, к разработке и внедрению новых тематических циклов, постоянному обновлению существующих циклов.

Современное здание РКДЦ ДЗ МЗ РТ

Одним из приоритетных циклов является цикл вертеброневрологии с основами мануальной терапии. В его программу включены основы остеопатии, которые в течение многих лет преподает профессор В.Б. Зиатдинов, получивший образование в Великобритании, а также современные методы европейской школы мануальных терапевтов, которые были освоены преподавателями кафедры в рамках международного сотрудничества с Европейской ассоциацией мануальных терапевтов.

Базовые знания по мануальной терапии были получены на первых занятиях чешского проф. К. Левита, благодаря которому в Казани и появилась школа мануальной медицины. Сегодня на кафедре преподают мануальную терапию те, кто учился на курсе вертеброневрологии проф. В.П. Веселовского: проф. Р.Г. Есин, доценты Д.Х. Хайбуллина, Ю.Н. Максимов, О.С. Кочергина, Э.Ф. Рахматуллина и другие сотрудники, что позволяет говорить о сохранении преемственности поколений. Для оптимизации учебного процесса на кафедре создана своя научная библиотека, в фонде которой более двух тысяч единиц литературных источников. Основу фонда составили книги, переданные кафедре проф. Я.Ю. Попелянским и семьей проф. В.П. Веселовского. Вспоминая своих учителей еще и еще раз, мы повторяем слова Исаака Ньютона: «Мы видели дальше других, потому что стояли на плечах гигантов».

Безусловно, важной и необходимой составляющей всей работы кафедры являются ее клинические базы, на которых и осуществляется учебная, научная и лечебная деятельность. В 1996 г. по инициативе профессора В.П. Веселовского и профессора Ф.А. Хабирова Министерством здравоохранения организован Республиканский клинический вертеброневрологический центр.

Начиная с 1997 г., все врачи базовой клиники Республиканского клинического вертеброневрологического центра прошли обучение в ординатуре на кафедре неврологии и мануальной терапии КГМА. Единая неврологическая школа обеспечивала взаимопонимание между сотрудниками кафедры и клиники, что создавало условия для активной научно-практической работы. В клинике продолжил свою консультативную деятельность профессор Я.Ю. Попелянский. Эта практика продолжилась и в дальнейшем, когда в 2000 г. вертеброневрологический центр, где находилась клиническая база кафедры, был объединен с Республиканским центром реабилитации и восстановительного лечения инвалидов с детства. В результате была организована Республиканская клиническая больница восстановительного лечения МЗ РТ (ныне — Республиканский клинический неврологический центр (РКНЦ) главный врач Ф.А. Хабиров). Соответственно расширилась и база кафедры: 160 коек круглосуточного стационара, 35 коек дневного стационара, 25 санаторно-курортных коек и консультативно-диагностическая поликлиника, что потребовало нового подхода к организации не только лечебного, но и научно-педагогического процесса.

Базой кафедры стала и оснащенная высоким технологическим оборудованием МСЧ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет» (главный врач — А.Р. Абашев), что расширило возможности и педагогического процесса. Это было связано с тем, что вертеброневрологические исследования дополнилось новым направлением — изучением восстановления неврологического дефицита после острых нарушений мозгового кровообращения, травм нервной системы, после перенесенных операций на головном и спинном мозге, периферических нервов. Нейрохирургическое отделение РКБ, будучи базой кафедры, позволяет познакомить врачей-курсантов с современными высокотехнологичными методами нейрохирургических вмешательств и возможностей восстановления утраченного здоровья. На базе медицинского центра «Вертеброневрология» врачи, обучающиеся на кафедре, могут изучить организацию оказания специализированной помощи неврологическим больным в условиях частной практики.

Таким образом, за 20 лет работы кафедра неврологии и мануальной терапии приобрела новые клинические базы, которые позволяют проводить учебный процесс, научные исследования по различным направлениям клинической неврологии, и, хотя в последнее время нередко можно слышать суждения о «кризисе в вертеброневрологии», мы считаем, что они беспочвенны.

Впереди большие перспективы, и они определяются тремя моментами. Во-первых, клинические проявления при вертеброгенных заболеваниях крайне разнообразны и богаты особенностями течения процесса. Многие неописанные клинические синдромы — неисчерпаемый источник для исследователей и практических врачей ожидают своего часа. Во-вторых, вертеброневрология — это юная отрасль, которая создавалась на стыке неврологии, нейрохирургии, ортопедии и рентгенологии, что обеспечивает разнообразие различных ресурсов и обещает богатство находок. Одновременно это и большое пространство для специалистов параклинических и фундаментальных наук. В-третьих, перспективы определяются тем, что дебаты в нашем обществе встречались во все времена, а караван нашей медицины сохраняет устойчивость. Вертеброневрологии — не исключение, так же как и другие проблемы клинической неврологии.

В заключение хотелось бы процитировать строки из стиха Виктора Гюго:

«Живые — борются! А живы только те,
Чьё сердце предано возвышенной мечте,
Кто, цель прекрасную поставив пред собою,
К вершинам доблести идут крутой тропою
И, точно факел свой, в грядущее несут
Великую любовь или священный труд!..»

Профессор Ф.А. Хабиров
Профессор Ф.И. Девликамова
Доцент О.С. Кочергина

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.728-009.7

Ф.А. ХАБИРОВ[1,2]
[1]Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
[2]Республиканский клинический неврологический центр МЗ РТ, 420021, г. Казань, ул. Ватутина, д. 13

Болевые синдромы в нижних конечностях

Хабиров Фарит Ахатович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и мануальной терапии, главный врач РКНЦ, тел. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

В статье описаны наиболее часто встречаемые в клинической практике невролога и врача общей практики болевые миофасциальные и невропатические синдромы в нижних конечностях, которые формируются не только в результате дискорадикулярного конфликта, но также и под влиянием вторичных миоадаптивных постуральных и викарных перегрузочных механизмов.

Ключевые слова: *вертебральная деформация, постуральная и викарная перегрузка, вертеброгенная невропатия, миофасциальные триггерные зоны.*

F.A. KHABIROV[1,2]
[1]Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012
[2]Republican Clinical Neurology Center of the MH of RT, 13 Vatutin Str., Kazan, Russian Federation, 420021

Pain syndromes in lower extremities

Khabirov F.A. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology and Manual therapy, Chief Physician of Republican Clinical Neurology Center, tel. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

The article describes the most frequent pain miofascial and neuropathic syndromes in low extremities are presented. The causes of these syndromes include not only discogenic radiculopathy, but also secondary myoadaptive postural and vicarious syndromes as a result of overload.

Key words: *vertebral deformation, postural and vicarious overload, vertebrogenic neuropathy, miofascial trigger zones.*

Миофасциальные и невропатические синдромы в нижних конечностях формируются не только под влиянием импульсации из поврежденного позвоночника, но также и под воздействием вторичных миоадаптивных постуральных и миоадаптивных перегрузочных механизмов [1-3]. В процессе формирования рефлекторных или невральных синдромов может наступить декомпенсация в том или ином звене организма. В целях приспособления к деятельности в этих новых условиях организм как бы мобилизует смежные отделы, системы, ткани. В процессе этой новой адаптивной деятельности нередко возникают перегрузки в указанных системах и тканях. Ими оказываются мышцы, суставы, сосуды, нервы, висцеральные и другие органы. В условиях непосильной работы в них наступает дезадаптация. Миоадаптивные перегрузочные синдромы подразделяются на постуральные и викарные [1-3]. Первые формируются в силу адаптации к новым позным изменениям. Так, например, при наличии вертебрального синдрома выявлена зависимость, с одной стороны, между степенью дефансом ног и локализацией боли, а с другой между степенью вертебральной деформации и ее характером: чем выраженнее деформация, тем сильнее напряжение определенных групп мышц ног. При кифозе поражаются преимущественно мышцы передней группы бедра и задней голени, при гиперлордозе мышцы задней группы бедра и передней голени. При сколиозе на опорной ноге напряжение развивается в абдукторах бедра и супинаторах стопы, а на неопорной — в аддукторах бедра и пронаторах стопы. Викарные (миоадаптивные) проявления формируются также в ответ на компрессионные синдромы в целях адаптации к условиям выпадения. Так, например, при выпадении функции икроножной мышцы (корешок S1) происходит викарная гипертрофия в передней большеберцовой мышце (корешок L5). Таким образом, учет постуральных и викарных мышечных перегрузок позволяет проследить и осмыслить последовательность вовлечения мышц и фиброзных тканей по ходу формирования синдро-

мов. При этом оба вида перегрузок, как правило, взаимно переплетаются или следуют друг за другом [1-3, 19].

В настоящей статье представлены наиболее часто встречаемые в клинической практике невролога и врача общей практики болевые миофасциальные и невропатические синдромы в нижних конечностях.

1. Синдром длинного аддуктора бедра

Клинические проявления синдрома длинной приводящей мышцы бедра (аддукторного синдрома) представлены в литературе очень скудно, в основном внимание уделяется болям и триггерным зонам [4, 2]. Синдром длинного аддуктора бедра сводится к локальным болям в области мышцы, ее болезненности при пальпации или растяжении, к отраженным болям, а также к контрактурному напряжению мышцы. Вследствие этого возникает ограничение движений в тазобедренном суставе, задние отделы таза на поврежденной стороне поднимаются, бедро слегка сгибается и приводится, из-за чего пациент опирается не на всю стопу, а лишь на носок. При поражении запирательного нерва, иннервирующего аддукторы бедра, клиническая картина характеризуется болью в тазобедренном суставе, в ягодице, а при отведении бедра — и в аддукторах, которые болезненны и при пальпации. Вследствие миодистрофического укорочения мышц, приводящих бедро, отмечается затруднение его отведения. Данный признак, в совокупности с болью в тазобедренном суставе напоминает коксалгию (коксопереартроз) [5, 19]. В последующем подобный рефлекторный синдром может ускорить развитие истинного коксартроза. При длительной обтураторной невропатии развиваются слабость и гипотрофия аддукторов бедра. Возможна гипестезия или гиперпатия кожи по внутренней нижней трети бедра и медиальной части коленного сустава [2, 3].

2. Заднебедренный ишиокруральный синдром

Этот синдром может формироваться в результате перерастяжения задних мышц бедра при спондилолистезе, а также при постуральной миоадаптивной перегрузке (гиперлордозе) [1-3]. Задние мышцы бедра натягиваются и в норме при наклонах туловища вперед. Их повреждения встречаются при занятиях легкой атлетикой, особенно при беге на короткие дистанции, барьерном беге и прыжках, при занятиях волейболом, теннисом и фехтованием. Перерастяжение задних мышц бедра сопровождается болезненностью в местах их начала и прикрепления, особенно в зоне подколенной ямки. Наблюдается напряжение всей мышцы или отдельного ее участка. Боли испытываются чаще в подколенной ямке и реже — в области седалищного бугра. Пальпаторно в двуглавой, полуперепончатой и полусухожильной мышцах бедра можно обнаружить миофасциальные триггерные зоны, преимущественно на границе верхней и средней трети, вибрационное раздражение которых может вызвать иррадиирующие боли вверх и вниз [2, 3].

3. Бедренная невропатия

Бедренная невропатия относится к достаточно частым мононевропатиям нижних конечностей [3, 6-8]. Установлено, что симптомы бедренной невропатии (БН), как впрочем и других невропатий, ошибочно расцениваются как проявление вертеброгенной патологии. По нашим данным, приблизительно у 9% пациентов, направленных в клинику с диагнозом «радикулопатия», причиной болей, чувствительных и двигательных нарушений в нижних конечностях в действительности были травматические и компрессионно-ишемические невропатии, существенную часть из которых (более 10%) составляли различные варианты БН.

Существует несколько участков, в которых анатомо-топографические особенности БН предрасполагают его к повышенному риску сдавления или травматизации — в районе подвздошно-поясничной мышцы (ППМ), под паховой связкой, в области канала Гунтера, а также и при выходе из него. У зависимости от уровня поражения клинические проявления БН существенно варьируют [8].

3.1. Поражение в области подвздошно-поясничной мышцы [ППМ]

Патологические процессы в области забрюшинного пространства проявлялись симптомами повреждения чувствительной, или двигательной порции БН, либо мозаичным распределением двигательных расстройств [8, 9]. Двигательные нарушения обусловлены парезами пояснично-подвздошной и четырехглавой мышц. Слабость ППМ проявляется в расстройстве сгибания бедра в тазобедренном суставе и приподнимании туловища из положения лежа и сидя. Впрочем, полностью эти функции не расстраиваются, так как большая ППМ иннервируются, помимо бедренного нерва, также мышечными ветвями, отходящими непосредственно от поясничного сплетения. Сгибание бедра возможно за счет гребешковой мышцы, иннервируемой, помимо бедренного, также и запирательным нервом. За счет пареза четырехглавой мышцы расстраивается разгибание в коленном суставе, вследствие чего затрудняются ходьба, бег и особенно, подъем по лестнице. Частично разгибание голени компенсируется мышцей, напрягающей широкую фасцию бедра. Пациенты избегают сгибать голень, так как не могут ее разогнуть. Конечность фиксируется в положение чрезмерного разгибания в коленном суставе, вследствие чего изменяется походка. Голень чрезмерно разгибается в коленном суставе, вследствие чего при ходьбе выбрасывается вперед. [10, 11]. Как правило, хорошо заметно снижение окружности бедра за счет выраженной гипотрофии четырехглавой и портняжной мышц. Характерно выпадение коленного рефлекса.

Сенсорные нарушения представлены снижением болевой и тактильной чувствительности по передней и медиальной поверхности бедра, голени и стопы до основания первого пальца. В большинстве случаев выражены и симптомы ирритации — невропатические боли в той же области, а также вазомоторные и трофические нарушения. Как правило, положительны симптомы натяжения — Вассермана (появление болей по передней поверхности бедра и в паху при разгибании ноги в тазобедренном суставе у пациента, лежащего на животе; аналогичные боли возникают, если попросить стоящего пациента разогнуться), Мицкевича (боль в паховой области, иррадиирущая на переднюю поверхность бедра при максимальном сгибании голени у лежащего на животе пациента) [12, 10].

3.2. Поражение под паховой связкой

Другое частое место поражения БН — область выхода на бедро, где нерв проходит под паховой связкой между сухожилием ППМ и гребенчатой мышце. Эта область нерва особенно подвержена повреждениям из-за сравнительно плохого кровоснабжения: здесь проходит «водораздел» между областями ва-

скуляризации двух артериальных стволов, снабжающих БН (проксимальный отдел до паховой связки получает кровь из ветви подвздошно-поясничной артерии, а дистальный отдел, ниже паховой связки, — от ветвей артерий, огибающих бедренную кость) [9]. Частая причина БН на этом уровне — тракционное повреждение нерва и сдавление паховой связкой при длительном вынужденном положении с гиперэкстензией либо чрезмерным отведением, сгибанием и наружной ротацией бедра (последняя травма может быть ятрогенной, например, при проведении литотомии, вагинальных операциях и др.). Кроме того, причиной компрессии нерва могут быть бедренная грыжа, паховая лимфаденопатия, аневризма бедренной артерии. Из ятрогенных факторов помимо указанных следует отметить оперативную коррекцию паховых и бедренной грыж, артропластику и иные операции на тазобедренном суставе, осложнения при выполнении катетеризации бедренной артерии [12, 5, 9].

Клиническая картина в целом аналогична таковой при поражении БН в забрюшинном пространстве, однако отсутствует парез ППМ, поэтому не нарушено сгибание бедра в тазобедренном суставе и приподнимание туловища из положения лежа и сидя. В клинической картине доминируют чувствительные нарушения — боли и выпадения чувствительности в области иннервации передних кожных нервов бедра, а также в области иннервации подкожного нерва. Иногда возможен частичный парез и гипотрофия четырехглавой мышцы (поражение отдельных мышечных ветвей к прямой мышце бедра, латеральной, промежуточной, медиальной широких мышц, отходящих на разных уровнях) со снижением коленного рефлекса [6, 12].

3.3. Поражение в области приводящего канала Гунтера

Третья частая локализация поражения БН (его конечной ветви — подкожного нерва) — область приводящего канала Гунтера. Образованный медиальной широкой и большой приводящими мышцами, спереди канал ограничен фиброзной пластинкой, натянутой между указанными мышцами, к этой же фасции спереди фиксирована портняжная мышца. Перенапряжение указанных мышц спортивного или профессионального характера, а также при нестабильности коленного сустава, его деформациях врожденного или приобретенного характера (особенно при вирусной деформации колена) приводит к ущемлению нерва, в типичных случаях — в области прободения фасциальной пластинки (на 10 см выше медиального надмыщелка бедра под портняжной мышцей). Другими причинами поражения подкожного нерва могут быть бурсит в области гусиной лапки (pes anserinus), компрессия аберрантными ветвями или аневризмой бедренной артерии, ятрогенные факторы (операции на коленном суставе).

Симптомы представлены невропатическими болями (иногда очень интенсивными) и парестезиями в области медиального края колена, передней и медиальной поверхности голени и внутреннему краю стопы. В этой же области обнаруживают снижение болевой и тактильной чувствительности. Боли усиливаются при разгибании и приведении бедра; максимально болезненна точка выхода подкожного нерва, над ней также положителен симптом Тиннеля. Иногда нарушается походка: пациент избегает полной экстензии голени и предпочитает ходить, слегка согнув ногу в коленном суставе. Двигательные нарушения отсутствуют, коленный рефлекс сохранен [13, 6].

3.4. Поражение в области надколенника

Возможно изолированное поражение поднадколенниковой ветви подкожного нерва — парестетическая гониалгия. Единственное проявление заболевания парестезии и чувство онемения в области надколенника. Заболевание связано с компрессией поднадколенниковой ветви подкожного нерва в области медиального края надколенника (где обнаруживают точку максимальной болезненности и положительный симптом Тиннеля). Иногда развитию заболевания предшествуют повторные мелкие травмы коленного сустава или длительное пребывание на коленях, но чаще оно развивается без видимых причин. В редких случаях подкожный нерв может поражаться на уровне голени иди стопы (над медиальной ладыжкой). В качестве этиологических факторов обычно выступают повторные мелкие травмы, варикоз или тромбофлебит подкожной вены. Симптомы представлены жгучими болями и парастезиями по медиальному краю стопы. В случае поражения над медиальной лодыжкой боли обычно возникают и усиливаются при ходьбе и подъеме по лестнице [11, 12]..

4. Парестетическая мералгия Бернгардта — Рота

Парестетическая мералгия Бернгардта — Рота встречается при многих заболеваниях в результате повреждения наружного кожного нерва бедра. Указанный нерв образуется из спинальных сегментов L2 и L3, выходит из-под латерального края большой поясничной мышцы, иногда прободает ее ниже подвздошно-пахового нерва и направляется косо вниз и латерально к передней верхней подвздошной ости, ложась под подвздошную фасцию на поверхности квадратной мышцы поясницы, а затем на подвздошную мышцу. Здесь он пересекается стволом глубокой артерии, огибающей подвздошную кость, подходит под пупартову связку и приблизительно в 15 см ниже передней верхней подвздошной ости прободает широкую фасцию 2–3 ветвями медиальнее начальной части портняжной мышцы. Далее ветви опускаются вниз до коленного сустава. Таким образом, наружный кожный нерв бедра в нескольких зонах контактирует с ППМ. Она, в свою очередь, в результате рефлекторного дефанса, чаще на почве вертеброгенной патологии [14, 1, 2] может компримироваться на различных участках. Встречается преимущественно у мужчин среднего возраста, проявляясь вначале на ограниченных участках, постепенно захватывая всю переднебоковую поверхность бедра. В первое время боли носят приступообразный характер, затем становятся постоянными. К первоначальным ощущениям онемения присоединяется чувство ползания мурашек, жжения и холода, покалывания или давления. В начальном периоде болезни парестезии могут появляться и усиливаться при длительном стоянии и ходьбе, ношении тяжелых предметов в кармане брюк, узких поясов, бандажей, корсетов, давлении беременной матки, опухолей таза. В положении лежа с согнутыми ногами описанные выше боли ослабевают. В некоторых случаях боли становятся интенсивными, как при невралгии тройничного нерва, сопровождаясь выраженными вегетативными нарушениями. При объективном исследовании нередко выявляются участки гипестезии болевой, осязательной и температурной чувствительности.

Иногда могут быть обнаружены явления гиперестезии и гиперпатии. Пальпаторно часто определяется болезненность в точках выхода бокового кожного нерва бедра. При вибрационном раздражении данного нерва может появиться боль с выраженной вегетативной окраской с иррадиацией вниз по бедру.

5. Синдром грушевидной мышцы

Дефанс грушевидной мышцы (ГМ) при компрессии корешкового нерва L5 или S1, а также при неудачных инъекциях лекарственных препаратов ведет к компрессии седалищного нерва (или его отдельных ветвей при высоком отхождении) и сопровождающих его сосудов в подгрушевидном пространстве. Клиническая картина синдрома ГМ складывается из локально-миогенных симптомов и компрессии седалищного нерва. К локальным относится ноющая, тянущая, мозжащая боль в ягодице, крестцово-подвздошном и тазобедренном суставах. Она усиливается при ходьбе, в положении стоя, при приведении бедра, а также при полуприседании на корточках, уменьшается в положении лежа, сидя с разведенными ногами. При хорошем расслаблении большой ягодичной мышцы под ней прощупывается плотная и болезненная ГМ с триггерными пунктами. Она болезненна и при натяжении (симптом Бонне — Бобровниковой). При перкуссии в точке ГМ появляется боль по задней поверхности ноги (симптом Виленкина). Клиническая картина сдавления сосудов и седалищного нерва в подгрушевидном пространстве складывается на основе топографо-анатомических взаимоотношений его больше- и малоберцовых ветвей с окружающими структурами [15, 2, 3]. Боли при сдавлении седалищного нерва носят тупой, мозжащий характер с выраженной вегетативной окраской (ощущение зябкости, жжения, одеревенения) с иррадиацией по всей ноге или преимущественно по зоне иннервации больше- и малоберцового нервов. Провоцирующими факторами являются тепло, перемена погоды, стрессовые ситуации. Иногда снижаются ахиллов рефлекс, поверхностная чувствительность в зоне иннервации больше- и малоберцового нервов. При преимущественном вовлечении волокон, из которых формируется большеберцовый нерв, боли локализуются в задней группе мышц голени. В них появляются боли при ходьбе, пробе Ласега. Пальпаторно отмечается болезненность в камбаловидной и икроножной мышцах. У некоторых пациентов сдавление нижней ягодичной артерии и сосудов, самого седалищного нерва сопровождается резким преходящим спазмом сосудов ноги, приводящим к перемежающейся хромоте. Пациент вынужден при ходьбе остановиться, сесть или лечь. Кожа ноги при этом бледнеет. После отдыха пациент может продолжать ходьбу, но вскоре повторяется тот же приступ. Таким образом, кроме перемежающейся хромоты при облитерирующем эндартериите, миелогенной и каудогенной, существует и подгрушевидная перемежающаяся хромота [2, 3, 15]. Важным диагностическим тестом является инфильтрация ГМ лидокаином с оценкой возникающих при этом положительных сдвигов. Окончательный диагноз может быть установлен при улучшении клинических признаков в результате постизометрической релаксации ГМ [2, 3, 15].

6. Вертеброгенная гониалгия

Периартикулярные изменения при вертеброгенной гониалгии формируются в условиях дегенеративно-дистрофических изменений межпозвоночных дисков [16, 2, 3]. Основными факторами их развития являются постуральные перегрузки коленного сустава, обусловленные изменением конфигурации позвоночника со снижением подвижности в поясничном отделе, и викарные перегрузки мышечного аппарата сустава, обусловленные компрессионно-радикулярными синдромами. Так же как при коксопериартрозе, коксалгии, возможно преимущественное повреждение мышечной системы или сухожильно-связочно-капсулярных структур [16,]. Клиническими особенностями мышечного варианта является развитие его на фоне гиперлордоза, гомолатерального сколиоза т.е. при постуральных перегрузках поясничного отдела позвоночника в условиях диспо-радикулярного конфликта с повреждением корешкового нерва L4. Однако возможно его развитие вследствие рефлекторных механизмов при поражении ПДС LIII–IV, LIV–V. На фоне затухания поясничных, корешковых болей (примерно через 7–8 лет после дебюта вертебрального синдрома) появляются ноющие, тянущие боли с преимущественной локализацией в дистальном отделе задней группы мышц бедра и подколенной ямке. Боль усиливается при ходьбе (при сокращении пораженной мышцы). Объективно выявляются миофасциальные тригерные зоны в двуглавой, полусухожильной, медиальной широкой мышцах, особенно в проксимальных отделах «гусиной лапки» (место перехода полусухожильной, портняжной, нежной мышц в сухожилия). Вовлечение сухожильно-связочно-капсулярных структур, определяемое на более поздних этапах (примерно через 9 лет после дебюта вертебрального синдрома), сопровождается болью стягивающего характера вокруг коленного сустава с субъективной тугоподвижностью. Боль усиливается при ходьбе, опоре на больную ногу — например, при спуске по лестнице. Усилению гониалгии способствует разгибание коленного сустава, длительное стояние, ротация голени кнаружи. Болевой синдром сопровождается вегетативно-сосудистыми проявлениями в виде зябкости поврежденной ноги. Выражена метеозависимость. Чаще этот вариант развивается при радикулопатии L4 или L5 на фоне кифосколиоза поясничного отдела позвоночника. Объективно выявляются функциональная блокада сустава.

При бирадикулярных процессах (L5 и S1) в сочетании с кифосколиотической или гиперлордосколиотической деформацией позвоночника не остается мышц, которые бы не были повреждены либо вследствие радикулопатии, либо вследствие постуральных и викарных влияний. Дисфункция мышечного аппарата обычно быстро приводит к изменению нормального функционирования связочно-капсулярных структур. Клинически отмечается выраженный мышечный синдром, ограничение всех видов движений, вплоть до формирования миодесмогенной контрактуры, чаще сгибательной. Имеет место функциональная блокада сустава, болезненны боковые связки сустава с обеих сторон, отмечаются болезненные мышечные уплотнения в мышцах бедра и голени. У трети пациентов — болезненные судорожные сокращения икроножной и реже — двуглавой мышц, туннельные синдромы (подколенной артерии, мало- и большеберцового нервов). Главным диагностическим критерием того, что периартикулярные изменения с синдромом гониалгии развились вследствие спондилогенных причин, является, так же как и при вертеброгенном коксопериартрозе [5], наличие в анамнезе дли-

тельно текущего вертеброгенного процесса. Чаще это компрессионно-радикулярный синдром с прогредиентным хронически рецидивирующим типом течения заболевания в условиях изменений физиологических изгибов позвоночника, нижнеквадрантного вегетативно-сосудистого синдрома, поражения сухожильно-связочно-капсулярных тканей при интактности интраартикулярных структур (их поражение возникает вторично на поздних этапах заболевания), функциональной (а не органической) блокады сустава.

7. Передний тибиальный синдром

Данный синдром характеризуется ноющими болями в передненаружной части голени, в наружной лодыжке и стопе. Основная миофасциальная триггерная зона располагается преимущественно в верхней трети голени в области большеберцовой мышцы. К вертеброгенным заболеваниям не имеет отношения одноименный синдром миозита данной мышцы, сопровождающийся ее припухлостью и признаками активности воспалительного процесса [2-4].

8. Перонеальный синдром

Как уже отмечалось, волокна малоберцового нерва могут вовлекаться в болезненный процесс при патологическом дефансе грушевидной мышцы. Однако малоберцовый нерв довольно часто поражается при вертебральном поясничном процессе под воздействием на него одноименных фиброзно-мышечных структур [17, 2, 3]. В этих структурах миодистрофические изменения (вслед за мышечно-тонической реакцией длинной малоберцовой мышцы) имеют в своей основе два механизма: в первом случае — в порядке рефлекторного ответа на импульсацию из пораженного отдела позвоночника, во втором — в связи с миоадаптивными позными и викарными реакциями в ответ на статодинамические нагрузки [18, 1-3]. При компрессии нерва в зоне миофасциальных триггерных зон проксимального отдела длинной малоберцовой мышцы пациенты жалуются на острые, стреляющие, «выворачивающие» боли, распространяющиеся вниз в сустав или в тыл стопы. Боль провоцируется или усиливается при переносе центра тяжести на больную ногу при ходьбе. При пальпации и поколачивании обнаруживается резкая болезненность ниже и позади верхней головки малоберцовой кости (симптом Тинеля — Гольберга), здесь же выявляется миофасциальная триггерная зона. Боли в этом же месте возникают и усугубляются при одновременном максимальном разгибании и супинации стопы — растяжении соответствующей мышцы. Отмечается гипестезия в наружной части голени, на тыльной стороне или задненаружном крае стопы. Снижена сила разгибателей стопы. Отмечаются изменения оволосения, тургора и цвета кожи латеральной части голени.

9. Люмбоишиалгия

Люмбоишиалгия — болевые и рефлекторные проявления вертебральной патологии, распространяющиеся с поясничной области на ягодичную и ногу. Источником болевых импульсов являются рецепторы фиброзного кольца, задней продольной связки и других соединительнотканных и мышечных образований. Иррадиация болевых ощущений происходит не по дерматомам, а по склеротомам. Боли ощущаются в ягодице, задненаружных отделах ноги, на пальцы они не распространяются. Как и при люмбалгии, боли усиливаются при перемене положения тела, ходьбе и продолжительном пребывании в положении сидя и стоя, при кашле, чиханье. Различают основные две формы люмбоишиалгии: мышечно-тоническую и нейродистрофическую [19, 1-3].

Мышечно-тоническая форма. Болевые проявления обусловлены, прежде всего, тоническим дефансом разнообразных миогенных групп, формирование которых зависит от индивидуальных особенностей вертебрального синдрома, а также от типа перегрузок (постуральные, викарные или постурально-викарные). В тех случаях, когда тоническое напряжение отдельных мышц приводит к сдавлению близлежащих нервных или сосудистых образований, формируется картина смешанного мышечно-неврального синдрома — картина сдавления нерва. Название синдрома при этом обычно определяется названием мышцы и поврежденного нерва.

Нейродистрофическая форма. Данный синдром обычно является исходом мышечно-тонической формы люмбоишиалгии, как бы ее продолжением. Установлено, что декомпенсация микроциркуляторных процессов быстрее развивается в тех мышцах, которые испытывают нагрузки. Последние могут быть обусловлены перераспределением мышечных нагрузок в связи с изменением осанки — например, при косом положении таза, крестца, вертебральных деформациях и т.д. (постуральные явления), выключением мышц-агонистов при поражении корешка или периферического нерва, т.е. в связи с чрезмерными нагрузками сохранных, непораженных миотомов (викарные явления), а также сочетанием этих двух факторов [1-3]. Можно считать, что адаптивный вариант развития дистрофической люмбоишиалгии, не являясь пусковым, модулирует разнообразные клинические формы синдрома. Жалобы сводятся к ноющим, ломящим, мозжащим болям в пояснице и ноге. Отмечается болезненность поврежденных мышц. Часто болезненны зоны трехглавой мышцы голени в подколенной ямке. Пальпаторно выявляются болезненные узелки в самих мышцах: то плотные с четкими краями, как горошины (узелки Корнелиуса — Мюллера), то эластично-плотные, как бы распластанные (миогелозы Шаде). Эти узелки нередко вызывают и отраженную боль, выступая в качестве триггерных пунктов. При вызывании симптома Ласега боль может ощущаться не только в деформируемых при этом тканях поясницы, но и в зонах нейромиофиброза. В пораженных мышцах при определенных условиях (чаще всего при физическом напряжении, ночью и т.д.) могут развиваться болезненные судорожные стягивания — крампи, особенно характерные для икроножной мышцы [1-3, 19].

10. Крампи

Под термином «крампи» понимают кратковременные приступообразные судорожные стягивающие боли в одной или нескольких мышцах. Указанное явление может наблюдаться в самых различных мышцах: в челюстно-подъязычной (при зевании), подзатылочной, иногда в мышцах руки, в квадратной мышце поясницы, нежной, напрягающей широкую фасцию, флексорах пальцев ноги, в мышце, отводящей большой палец, но особенно — в трехглавой мышце голени. В связи с некоторыми анатомическими и функциональными осо-

бенностями этой мышцы в ней часто наблюдается специфическое пароксизмально-судорожное явление — крампи. В настоящее время существует несколько механизмов формирования крампи: во-первых, крампи, механизм которого связан преимущественно с местными биохимическими сдвигами (при дисгемических нарушениях, наследственных и приобретенных нарушениях минерального, энзимного и других видов обмена); во-вторых, крампи, связанное с явлениями ирритации в центральной и периферической нервной системах. При вертеброгенных поражениях крампи протекает следующим образом: чаще всего возникает в положении пациента лежа на спине, при незначительном движении стопы в области плюснефаланговых суставов, нередко в момент снятия обуви [1, 2]. Крампи сопровождается выраженными болями с неприятным эмоциональным оттенком. Одним кажется, будто в икроножные мышцы вонзили одновременно «тысячи иголок», что их «сдавливают прессом», «вводят в них скипидар, вывертывают, растягивают, ошпаривают кипятком». Другие отмечают прохождение «электрического тока» по мышце, раздирающую или сверлящую боль, а в последующем — такое ощущение, «будто в мышце работает бормашина и задевает за нервную веточку», что из-за невыносимой боли «даже останавливается сердце». После появления крампи неприятный эмоциональный оттенок приобретают в последующем и обычные обострения люмбоишиалгии [1, 2, 12]. Они сопровождаются ощущением «скручивания, раздавливания, раздирания, мозжения, выворачивания», усиливаются при прикосновении к горячему или теплому. Некоторые пациенты ищут возможность прикоснуться к холодному предмету. Крампи иногда сопровождается изменением окраски кожных покровов, расширением зрачков, учащением пульса, обильным потоотделением. Пальпация плотной мышцы не усиливает боль. Сами пациенты пытаются купировать приступ путем энергичного растирания мышцы.

11. Стеносолия

Стеносолия — синдром сжимающих болей в камбаловидной мышце [20, 2]. Как и при стенокардии, приступы могут возникать на безболевом фоне, а в некоторых случаях — и на фоне постоянных нерезких болевых ощущений. Боли при синдроме стеносолии носят сжимающий, давящий характер, по интенсивности приближаются к крампи, но все же не столь мучительны, хотя и могут сопровождаться эмоционально неприятным, тягостным чувством. Они локализуются в глубине голени — преимущественно в камбаловидной мышце, особенно по наружному ее краю позади головки малоберцовой кости. Основными провоцирующими факторами являются те, которые вызывают перегрузку ягодичных мышц, особенно средней ягодичной, — стояние, ходьба, пребывание на больном боку, сидение. При пробе Ласега появляется боль как в ягодице, так и в голени. Нагрузки, направленные не на поясничноягодичные области, а непосредственно на голень, вызывают в ней продолжительную боль, медленно угасающую, но не типичный пароксизм. Положительные эмоции препятствуют развитию приступа. Его купированию способствует и непродолжительное пребывание на корточках. Лучшее средство его прекращения – горизонтальное положение на щите. Пальпаторно в камбаловидной мышце не по ходу выявляются миофасциальные триггерные пункты. При вибрационном поколачивании болезненных зон появляется отраженная боль с иррадиацией как вверх (до нижнего отдела поясницы), так и вниз (до пятки). Дифференцировать приступ стеносолии приходится, во-первых, от крампи. Однако крампи при вертеброгенной патологии сопровождается более жесткой болью, продолжается секундами, а не в течение нескольких минут, сопровождается также грубой судорогой не только камбаловидной, но и икроножной мышцы; последняя приобретает каменистую плотность. Необходимо, во-вторых, отличать описанные пароксизмы от приступов ишемизации голеней при перемежающейся хромоте и подгрушевидном синдроме перемежающейся хромоты. В отличие от подгрушевидного синдрома боли появляются не во всей ноге, и даже не во всей голени, а только в глубине ее — в одной лишь камбаловидной мышце. Из ягодичных мышц больше вовлечена в процесс не грушевидная, а средняя ягодичная мышца. Приступ — не ишемический, а явно нервно-импульсный. В этой связи его приходится дифференцировать, в-третьих, от невралгии, так как он протекает пароксизмально (как и при типичной невралгии) без значительных симптомов выпадения со стороны какого-либо нервного ствола, а также, на первых порах, без болевых проявлений в межприступном периоде. Сходным является и «курковый» механизм: здесь «курковыми» зонами, раздражение которых вызывает приступ, являются поясничная и крестцово-подвздошно-ягодичная области. Отличие в основной локализации болей (не в зоне иннервации какого-либо нервного ствола, а в области одной мышцы; отсюда и иной — стягивающий характер болей), в большей продолжительности пароксизмов. В отличие от истинной невралгии раздражение «курковой» зоны вызывает приступ не при прикосновении к этому пункту, а при физических перегрузках, падающих на соответствующие «пункты». Приступы следует дифференцировать, в-четвертых, от каудогенной перемежающейся хромоты, особенно при учете характерного для описанных наблюдений узкого позвоночного канала. При сдавлении конского хвоста боли двусторонние, сопровождаются и сфинктерными расстройствами, явлениями выпадения чувствительности. Впрочем, на первых порах сдавление конского хвоста может протекать и без грубых нарушений. Можно было бы предположить, что имеет место абортивный односторонний синдром каудогенной перемежающейся хромоты. Однако одна лишь импульсная активность из этой зоны не может столь долго сказываться болями лишь в одной мышце и на одной стороне и без явлений выпадения. Сказываются определенные особенности этой мышцы, которая, видимо, в силу своих физиологических особенностей (в частности, близость к тоническим фазным) по-особому откликается на поступающие к ней импульсы. У пациентов старшего возраста следует дифференцировать неврогенную и сосудистую формы хромоты, так как обе имеют сходные симптомы (боли в ноге при движении и ее стихание в состоянии покоя). У пациента с неврогенной хромотой пульсация на нижней конечности нормальная, в то время как у пациента с сосудистой отмечаются ослабленный периферический пульс и признаки хронической сосудистой недостаточности [20, 2, 3].

12. Вертеброгенная талокруралгия

Талокруралгия — это боль в области голеностопного сустава. Голеностопный сустав образо-

ван суставными поверхностями дистальных концов больше- и малоберцовой костей и суставной поверхностью блока таранной кости, позволяющими совершать тыльное и подошвенное сгибание. На передней и задней поверхностях находятся передние и задние межберцовые связки, натянутые от переднего и заднего краев к латеральной лодыжке. Суставная капсула наиболее прочна с медиальной и латеральной сторон, где она связана со связками. Позади лодыжек проходят сухожилия мышц, окруженные каждое своим влагалищем. Боль в области голеностопного сустава служит частым поводом для обращения к врачу, имеет хронический характер и приводит к снижению качества жизни пациентов. Боль может быть обусловлена воспалительными, биомеханическими, сосудистыми и другими нарушениями. Боли, обусловленные активным воспалительным процессом в суставе и окружающих его тканях, наблюдаются, прежде всего, при ревматоидном артрите, реактивных артритах, подагре, тендосиновитах, миозитах и некоторых других заболеваниях. Причиной боли также могут быть миоадаптивные перегрузочные синдромы ног при вертеброгенной патологии [21, 2, 3]. Боли и ограничение движений в суставе, развивающиеся вследствие вертеброгенных процессов, являются типичным проявлением нейроостеофиброза. Под нейроостеофиброзом понимают нейрогенно-дистрофические очаги, возникающие в брадитрофных зонах мышц — в местах их перехода в сухожилие и прикрепления сухожилий к костным выступам [22, 2, 20]. Локализация миофасциальных триггерных точек обычно соответствует месту прикрепления мышц или фасций к связкам и другим соединительным структурам. В настоящее время доказана активная роль фасций и связок. Они обладают такими же контрактильными свойствами, как и мышцы, и способны к образованию связочных и фасциальных гипертонусов. Однако образование склеротомных миофасциальных триггерных пунктов длится дольше, так как сократительный процесс в этих тканях осуществляется значительно медленнее тканей и неполноценным питанием сустава. Возникновение трофических нарушений, последующий ацидоз тканей, накопление продуктов межуточного обмена вызывают раздражение болевых рецепторов и приводят к формированию болезненных зон мышечных уплотнений. С другой стороны, боль является причиной снижения двигательной активности, обездвиженности, мышечной слабости, атрофии мышц, что особенно часто наблюдается при артрозах. Периартроз голеностопного сустава, развившийся вследствие викарных и постуральных перегрузок, можно охарактеризовать следующими симптомами: ноющие, ломящие, глубинные, «грызущие» боли, локализованные в области голеностопного сустава, иррадиирующие в область коленного и тазобедренного суставов, стопу, усиливающиеся при стоянии, движениях в голеностопном суставе, уменьшающиеся в покое; уменьшение объема движений в голеностопном суставе; болезненность при пальпации периартикулярных тканей с иррадиацией в склеротомы L5 или S1; неадекватный двигательный стереотип; изменение вибрационной чувствительности в «заинтересованных» склеротомах; нижнеквадрантный вегетативно-ирритативный синдром. Таким образом, основным фактором в формировании вертеброгенной талокруралгии являются функциональные и структурные дегенеративно-дистрофические изменения в спине, способствующие периартикулярным изменениям голеностопного сустава вследствие миоадаптивного «перегрузочного» синдрома, дисбаланса мышц голени, гиподинамии, нарушения биомеханики структур области голеностопного сустава, нарушения кровоснабжения отдельных зон сухожилий [21].

13. Синдром тарзального канала

Синдром тарзального канала подробно был описан в 1960 году Koppel H., Thompson W. [23].

Голеностопные, пяточно-таранные и предплюсневые периартрозы, равно как и примыкающие лигаментозы, возникают обычно самостоятельно. В свою очередь, и вертеброгенная патология, создавая асимметрию осанки, перегружая различные отделы опорно-двигательного аппарата, может вызвать невропатию на значительном отдалении от позвоночника. С внутренней стороны голеностопного сочленения большеберцовый нерв может быть сжат в костносвязочном тарзальном канале Рише. Канал направлен вниз и вперед. Верхняя часть ограничена задним краем лодыжки, дельтовидной связкой, внутренней кольцеобразной связкой. Сосудисто-нервный пучок проходит в канале вместе с сухожилиями задней большеберцовой мышцы и длинными флексорами. Тибиальная невропатия возникает вследствие утолщения внутренней кольцеобразной связки и других лигаментозов в тарзальном канале [2, 3, 19, 21]. Пациенты жалуются на чувство жжения в подошве, пальцах. Иногда ноющие боли распространяются на голень. В последующем присоединяются парестезии, сенестопатии в иннервируемых зонах. В связи с высокой концентрацией вегетативных волокон в дистальной части большеберцового нерва перечисленные симптомы усугубляются в ночное время. В дневные же часы сенсорные нарушения провоцируются или усиливаются при ходьбе, ношении тесной обуви, нажатии на педаль автомашины, экстензии и пронации стопы. В локальном статусе выявляется болезненность тарзального канала при пальпации, вибрационном или перкуторном их раздражении. При этом часто болевые ощущения иррадиируют в подошву, в пальцы, усиливаются парестезии. Боли могут иррадиировать вверх, вплоть до коленных суставов. Аналогичная картина иногда возникает при пронации и тыльном сгибании стопы. Болевые ощущения провоцируются резким сгибанием колена или сдавливанием голени манжеткой тонометра (турникетная проба). У части пациентов выявляются легкие трофические расстройства на подошвенной стороне стопы, асимметрия кожной температуры. Визуально можно зарегистрировать набухание в зоне канала. Нарушение поверхностной чувствительности определяется в виде гиперпатии или гипестезии.

14. Метатарзалгия Мортона

Этот вид невропатии называют по-разному: болезнь Мортона, подошвенный пальцевой неврит, неврома Мортона, межпальцевая неврома стопы, невралгия Мортона, метатарзалгия, неврит Мортона, метатарзальная неврома и метатарзалгия Мортона [2, 24]. Все названия не лишены недостатков, но последнее нам кажется более удачным. Ветвями наружной части медиального подошвенного нерва являются I, II и III общие подошвенные пальцевые нервы. Уровень, на котором поражаются общие подошвенные пальцевые нервы, соответствует промежутку между головками плюсневых костей. Здесь натянута плотная глубокая поперечная плюсневая

связка. В настоящее время стало очевидным, что невропатия Мортона, как правило, возникает в тех случаях, когда имеется необычно высокое давление на плюсневую область. В норме при ходьбе и стоянии давление массы тела на плоскость опоры передается преимущественно через пяточную область и согнутые пальцы. Давление на пятку уменьшается, а на переднюю часть ноги нарастает у женщин, носящих обувь на высоком каблуке. Сгибатели пальцев у многих женщин слабые. Поэтому при ношении обуви на высоком каблуке пальцы разгибаются в плюснефаланговых суставах. К тому же обувь часто имеет жесткий носок, препятствующий сгибанию пальцев. Это объясняет преобладание среди пациентов женщин (более 80%). При укороченной ноге (например, после неправильно сросшегося пере лома, а также при сгибательной контрактуре коленного или тазобедренного сустава) ее сгибают в голеностопном суставе, чтобы приблизить стопу к поверхности опоры. Если согнутые пальцы не могут противостоять весу тела, они разгибаются в плюснефаланговых суставах. В этом случае давление массы тела почти полностью переносится на область плюсны. Давление на область плюснефаланговых суставов нарастает, если уплощен или отсутствует поперечный свод стопы при поперечном плоскостопии. Среди пальцев стопы наиболее важную роль в отталкивании от опоры играет I палец. Действие профессионального фактора сказывается при работе в положении сидя на корточках, когда пальцы разогнуты (в овощеводстве, цветоводстве и пр.). Постоянным симптомом является боль в области дистальных головок плюсневых костей, она распространяется на прилежащие к ним пальцы. Здесь же часто бывают ощущения типа парестезии и онемения. В отличие от парестезии боль часто распространяется атипично — не только на всю стопу, но и более проксимально — на голень и даже на бедро. В последнем случае ее принимают за ишиалгию. Проксимальное распространение боли зависит не только от тяжести нейропатии, но и от ее локализации. Это чаще бывает, когда поражается II общий подошвенный пальцевой нерв. Вначале пациенты жалуются на невралгические стреляющие боли в пальцах, часто жгучего характера. Боли возникают при ходьбе или длительном стоянии (в транспорте). После снятия обуви и растирания подошвенных поверхностей стоп болезненные ощущения проходят. Со временем боли становятся постоянными. Они могут быть тупыми и пульсирующими в покое, но значительно усиливаются при ходьбе и иногда доводят пациента до обморока. Иногда выявляется гипестезия, которая может сочетаться с гиперпатией, охватывающей всю подошвенную поверхность и тыл концевых фаланг смежных половин пальцев, иннервируемых пораженным нервом. У значительной части больных, особенно в поздней стадии поражения, при пальпации обнаруживается припухлость по ходу нерва в межплюсневом промежутке между дистальными головками костей плюсны или несколько проксимальнее этих головок. Пальпаторно в области сгибателя большого пальца, а также в дорзальных и подошвенных межкостных мышцах определяются болезненные триггерные пункты. Если при ходьбе возникают боли в области смежных плюсневых костей, которые распространяются на пальцы и проходят после снятия обуви, следует предположить метатарзалгию Мортона. При осмотре врач пассивно переразгибает пальцы стопы пациента, чтобы было легче пальпировать межплюсневые промежутки; далее надавливает на подошвенную поверхность стопы в промежутке между головками плюсневых костей. Если здесь выявляется местная резкая болезненность и вдобавок боль иррадиирует в смежные с этим межкостным промежутком пальцы, диагноз становится ясным. То, что пациент страдает метатарзалгией Мортона, дополнительно подтверждает исследование чувствительности, когда выявляется гипестезия, охватывающая всю подошвенную поверхность и тыл концевых фаланг смежных половин пальцев. Нередко удается обнаружить припухлость («псевдоневрому») в межплюсневом промежутке, обычно болезненную. Пассивно двигая пальцы и переднюю часть стопы обследуемого, можно вызвать скольжение «псевдоневромы» над концом глубокой поперечной плюсневой связки и пальпаторно ощутить щелкание или звон. Диагноз болезни Мортона можно также предположить в случае появления жгучей боли, когда сдавливают пальцами дистальные головки III и IV плюсневых костей или их сближают. Диагностика становится затруднительной, если чувствительные выпадения и «псевдоневрома» отсутствуют, а боли в стопе распространяются атипично. Например, когда поражается II общий подошвенный пальцевой нерв, а боль ощущается в I межпальцевом промежутке, а так- же если она иррадиирует выше стопы. В таких неясных случаях, чтобы уточнить диагноз, вводят местный анестетик (новокаин, прокаин) или дипроспан в дистальную часть болезненного межплюсневого промежутка. При метатарзалгии Мортона такая блокада временно прекращает боли, чего не происходит при более проксимальных поражениях нервной системы. Помимо общего подошвенного пальцевого нерва, могут самостоятельно поражаться и его производные. В редких случаях наблюдали так называемую неврому Джоплина (Joplins neuroma) — невралгию стопы, при которой утолщается внутренний подошвенный собственный пальцевой нерв. Патология описана как дегенеративный процесс нерва, проявляющийся перинев-ральным фиброзом. Эту клиническую разновидность связывают с такими причинными факторами, как травма, нарушение биомеханического баланса, компрессия и наличие добавочной кости внутри межфалангового сустава [25].

15. Кальканодиния (подошвенная пяточная шпора)

Установлено, что согласно законам биомеханики наибольшее напряжение тканей плантарной фасции возникает в месте ее прикрепления к бугру пяточной кости. В результате в этой зоне могут возникать микронадрывы фасции. В норме такие микронадрывы заживают самопроизвольно и не сопровождаются развитием воспаления и значительных морфологических изменений. Однако у некоторых пациентов хроническая микротравматизация плантарной фасции приводит к развитию асептического (безмикробного) воспаления и появлению хронического болевого синдрома. Как компенсаторная реакция организма в зоне хронического воспаления фасции могут образовываться костные выросты (пяточные шпоры). При рентгенологическом исследовании пяточной области они выглядят в виде остроконечных шипов. Одной из наиболее частых причин образования шпор считают хроническую травматизацию. Так, например, подошвенные шпоры возникают у лиц, страдающих плоскостопием. Причиной образования пяточной шпоры в этом

случае служит хроническое воспаление подошвенной фасции (широкого сухожилия), где происходит замещение воспаленной ткани связки на более инертную — костную. Причиной же возникновения воспаления связки могут стать чрезмерная нагрузка на ноги, связанная с профессией или увеличением массы тела при ожирении, ношение неудобной, тесной обуви. Возникновение костных разрастаний у места прикрепления пяточного сухожилия возможно у спортсменов при частой травматизации этой области. Ушиб пяточной области, краевые переломы бугра пяточной кости также могут способствовать развитию шпоры. Пациенты с подошвенной шпорой часто предъявляют жалобы на острые, жгучие боли при опоре на пятку (чувство «гвоздя в пятке» — кальканодиния). Боли могут распространяться на всю пяточную область — так называемая талалгия. В ряде случаев они появляются внезапно и имеют острый характер, а иногда развиваются постепенно. Интенсивность боли не зависит от величины шпоры. Шпоры больших размеров, заостренной формы иногда обнаруживают случайно при рентгенологическом исследовании. Боли обусловлены изменениями в мягких тканях — воспалением глубоких синовиальных сумок. Немаловажную роль в их возникновении играет вовлечение в воспалительный процесс ветвей большеберцового и икроножного нервов. Из-за сильных болей пациенты непроизвольно стараются разгрузить пятку, ходят на пальцах или на наружном крае стопы. Видимых воспалительных изменений при пяточной шпоре обычно нет. Шпора не прощупывается под толстым слоем мягких тканей, определяется лишь болезненностью при надавливании на бугор пяточной кости со стороны подошвы, иногда отечностью. Пальпаторно в районе квадратной мышцы подошвы может выявляться миофасциальный триггерный пункт. Диагноз плантарного фасцита устанавливается после анализа жалоб пациента и физикального исследования. Существует несколько заболеваний, проявляющихся пяточной болью, поэтому при диагностике необходимо исключить их наличие. Рентгенография позволяет исключить стрессовый перелом пяточной кости, а также выявить наличие пяточных шпор. В большинстве случаев не требуется использования других инструментальных методов визуализации. Для исключения некоторых ревматологических заболеваний (ревматоидный артрит, синдром Рейтера, болезнь Бехтерева), одним из симптомов которых является пяточная боль, используются лабораторные методы диагностики (серологическое и биохимическое исследование крови). Эти редкие системные воспалительные заболевания в некоторых случаях могут дебютировать пяточной болью, тогда как другие симптомы присоединяются позднее [2, 3, 25].

ЛИТЕРАТУРА

1. Веселовский В.П. Практическая Вертеброневрология и мануальная терапия. — Рига, 1991. — 344 с.
2. Попелянский Я.Ю. Ортопедическая неврология / Я.Ю. Попелянский. — Казань, 1997. — Т.2. — 487 с.
3. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника/ Ф.А. Хабиров. — Казань: Медицина, 2006. — 520 с.
4. Travell J.G. Myofascal pain and dys function: the fridder point manual / J.G. Travell, D.G. Simons. — Lippincott Williams. — Wilkins, 1988. — P. 1664.
5. Рахматуллина Э.Ф. Клинические варианты вертеброгенного коксопериартроза: афтореф. … канд. мед. наук. — Казань, 1998. — 18 с.
6. Durrant D.H., True J.M., Blum J.W. Myelopathy, radiculopathy, and peripheral entrapment. — CRC Press, 2002. — 362 p.
7. Elman L., McClus Key L. Occupational and Sport Related Traumatic Neuropathy // The Neurologist. — 2004. — Vol. 10. — P. 82-96.
8. Зимакова Т.В. Клинико-нейрофизиологические варианты синдрома бедренного нерва: автореф. … канд. мед. наук. — Казань, 2013. — 24 с.
9. Al-Ajmi A., Rousseff R.T., Khuraibet A.J. Iatrogenic Femoral Neuropathy: Two Cases and Literature Update // Journal of clinical neuromuscular disease. — 2010. — Vol. 12 (2). — P. 66-75.
10. Полонский С.П. Диагностика поражений спинномозговых нервов / С.П. Полонский. — МЕДГИЗ, 1957. — 195 с.
11. Burke N.G., Walsh M.O., Brien T. et al. Diagnostic gait pattern of a patient with longstanding left femoral nerve palsy // Jornal of Orthopaedic Surgery. — 2010. — Vol. 18 (3). — P. 382-384.
12. Feldman E.L., Grisold W., Russell J.W. el al. Attas of Neuromuscular Diseases: a practical guideline. — Springer Wien-New York, 2005. — 474 p.
13. Лобзин В.С., Жулев Н.М., Рахимджанов А.Р. Туннельные компрессионно-ишемические невропатии. — Т.: Медицина, 1988. — 232 с.
14. Веселовский В.П., Самитов О.Ш. Вертеброгенная парестетическая мералгия. — КГУ, 1988. — 135 с. 344.
15. Ахмедова Г.М. Клинические варианты подгрушевидной седалищной нейропатии: автореф. … канд. мед. наук. — Казань, 2009. — С. 24.
16. Абашев Р.З. Периартикулярные проявления вертеброгенной гониальгии: автореф. … канд. мед. наук. — Казань, 1999. — 20 с.
17. Нугайбекова Г.А. Клинические варианты синдрома малоберцового нерва: автореф. … канд. мед. наук. — Казань, 2003. — С. 23.
18. Хабиров Ф.А., Девдикамова Ф.И., Нугайбекова Г.А.. Синдром малоберцового нерва (перонеальная нейропатия). — Казань: Мудицина, 2003. — 160 с.
19. Хабиров Ф.А., Хабирорва Ю.Ф. Боль в шее и спине. — Казань: Медицина, 2014. — 504 с.
20. Попелянский Я.Ю. Вертеброгенные заболевания нервной системы. Том 2. Пельвиомембральные синдромы поясничного остеохондроза, часть 1. — Йошкар-Ола: Марийского кн. изд-во, 1983. — 371 с.
21. Садыкова Н.Н. Особенности клинических вариантов вертеброгенной талокруралгии: автореф. … канд. мед. наук. — Казань, 2007. — 22 с.
22. Хабиров Ф.А., Хабиров Р.А. Мышечная боль. — Казань, 1995. — 208 с.
23. Koppel H.P., Thomson W.A. Peripheral entrapment neuropathies // New Engel. J. Med. — 1960 — 262. — 2. — P. 56-60.
24. Morton T.G. A peculiar and painful affection of the fourth metatarso — phalangeal articulation // Am. J. Med. Sci. — 1876. — 71. — P. 37-45.
25. Хабиров Ф.А. Лечебные блокады при болевых меофасциальных и туннельных синдромах. — Казань: Медицина, 2009. — 261 с.

УДК 616.831-005.4

Б.А. АБУСУЕВА[1], Э.Н. ИСМАИЛ-ЗАДЕ[1], П.Р. КАМЧАТНОВ[2], К.Б. МАНЫШЕВА[1]
[1]Дагестанский государственный медицинский университет, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1
[2]Российский национальный медицинский исследовательский университет им. Н.И. Пирогова, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Ишемическое прекондиционирование — возможность применения в клинической неврологии

Абусуева Бурлият Абусуевна — кандидат медицинских наук, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–963–798–35–87, e–mail: burliyatabusueva@mail.ru
Камчатнов Павел Рудольфович — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–910–428–19–06, e–mail: pavkam7@gmail.com
Исмаил-Заде Эльмира Низамиевна — аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–928–502–04–89, e–mail: elmira.asadova@mail.ru
Манышева Ксения Борисовна — аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–967–543–46–73, e–mail: manyshevakb@gmail.com

Расстройства мозгового кровообращения — одна их основных причин летальности и стойкой инвалидизации в современном мире. Несмотря на разнообразие терапевтических и хирургических подходов к лечению пациентов с острой и хронической церебральной ишемией, эффективность их не всегда оказывается достаточной, в связи с чем особый интерес привлекает возможность использования заложенных в человеческом организме ресурсов. Одним из них является ишемическое прекондиционирование (ИПК) — возможность повышения толерантности к ишемии после эпизодов обратимой ишемии головного мозга в рамках транзиторных ишемических атак. Анализируются данные о защитном действии ИПК у больных с различными формами цереброваскулярной патологии. Приводятся сведения о возможных механизмах ИПК. Рассматривается возможность клинического применения ИПК.

Ключевые слова: *ишемия, церебральная ишемия, ишемический инсульт, транзиторная ишемическая атака, ишемическое прекондиционирование, лечение.*

B.A. ABUSUEVA[1], E.N. ISMAIL-ZADE[1], P.R. KAMCHATNOV[2], K.B. MANYSHEVA[1]
[1]Dagestan State Medical University, 1 Lenin Sq., Makhachkala, Russian Federation, 367000
[2]Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov Str., Moscow, Russian Federation, 117997

Ischemic preconditioning — the possibility of use in clinical neurology

Abusueva B.A. — Cand. Med. Sc., Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–963–798–35–87, e–mail: burliyatabusueva@mail.ru
Kamchatnov P.R. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–910–428–19–06, e–mail: pavkam7@gmail.com
Ismail-Zade E.N. — postgraduate student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–928–502–04–89, e–mail: elmira.asadova@mail.ru
Manysheva K.B. — postgraduate student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–967–543–46–73, e–mail: manyshevakb@gmail.com

Cerebrovascular disorders is the main cause of mortality and disability in the modern world. Despite a variety of medical and surgical approaches to the treatment of patients with acute and chronic cerebral ischemia, their efficiency is not always sufficient, therefore, the use of the resources embedded in a human body is of special interest. One of them is the ischemic preconditioning (IPC) — possibility to increase tolerance to ischemia after reversible cerebral ischemia, leading to structural tissue damage. Such conditions are observed, for example, during transient ischemic attacks. Data about the protective effect of IPC in patients with various forms of cerebrovascular disorders are analyzed in the article. The possibilities of clinical application of PKI is discussed.

Key words: *ischemia, cerebral ischemia, ischemic stroke, transient ischemic attack, ischemic preconditioning, treatment.*

Цереброваскулярные заболевания на сегодняшний день являются одной из основных причин летальности и стойкой инвалидизации. Головной мозг человека для своего нормального функционирования требует постоянного поступления большого количества глюкозы и кислорода. Масса головного мозга составляет около 2% массы человеческого организма, при этом мозг потребляет около 20% всей поступающей в организм энергии, что эквивалентно 150-200 граммам глюкозы в сутки [1]. Судьба поступающей в мозг глюкозы различна и может в значительной степени определяться его функциональным состоянием в конкретных условиях. Большая часть глюкозы метаболизируется в цикле Кребса до углекислоты и воды с образованием универсальной «энергетической валюты» клетки — АТФ. Основное количество АТФ расходуется на поддержание мембранного потенциала нейронов. Оставшаяся глюкоза утилизируется в процессах биосинтеза аминокислот, нейромедиаторов, гликолипидов и гликопротеидов. Особенностью организации обмена веществ в мозге является практически полное отсутствие запасов энергетических субстратов. Прекращению поступления крови к головному мозгу в целом или к отдельным его участкам в течение приводит к необратимым последствиям с развитием ишемического некроза — инфаркта.

В процессе эволюции у живых существ выработалась важная способность адаптироваться к воздействию вредоносных факторов, интенсивность воздействия которых достигает разрушающей мощности. Повторяющееся воздействие таких факторов субмаксимальной интенсивности обеспечивает возможность клеток и тканей не просто адаптироваться к патогенному воздействию, но и перестраивать обмен веществ таким образом, что последствия интенсивного воздействия не приводят к развитию необратимого повреждения. Имеются свидетельства надежной адаптации живых существ, в частности, млекопитающих, к изменениям в широком диапазоне концентрации в крови углеводов, азотистых оснований (при интенсивном катаболизме белков), парциального давления кислорода и некоторых других факторов, потенциально патогенное воздействие которых не вызывает сомнения [2, 3].

Биологические основы ишемического прекондиционирования

Особый интерес вызывает способность тканей организма, в частности головного мозга, приспосабливаться к снижению поступления кислорода и глюкозы. Установлено, что ткань или орган, подвергшиеся обратимой ишемии, не вызвавшей их структурного поражения, в последующем способны перенести с меньшими потерями (или вовсе без потерь) тяжелый эпизод ишемии, который приводит к тяжелым последствиям для ткани, которая ранее ишемии не испытывала. Этот феномен рассматривается в настоящее время как ишемическое прекондиционирование (ИПК) [1]. Биохимические механизмы ИПК достаточно подробно изучены и продолжают изучаться и дальше с учетом расширения современных представлений о механизмах ишемического поражения тканей и их репарации после перенесенного повреждения. Первые убедительные свидетельства защитной роли кратковременной ишемии в отношении головного мозга были получены в начале 1990-х гг. [4]. Авторы установили, что 5-минутная окклюзия обеих сонных артерий у монгольских песчанок приводит к выраженной отсроченной гибели нейронов головного мозга (исследовалась область гиппокампа), тогда как предшествующая 2-минутная окклюзия сонных артерий, предшествующая 5-минутной ишемии за 24-48 часов, устраняла или уменьшала степень повреждения нейронов. Особенностью этого исследования явился тот факт, что авторы смогли не только продемонстрировать защитное действие обратимой ишемии в отношении нейронов головного мозга, но и определить некоторые количественные характеристики такого воздействия, а именно, кратность периодов обратимой ишемии и их длительность. В то же время авторы экспериментальным путем обнаружили, что, если 2-минутная ишемия обладает нейропротективным действием, то увеличение ее длительности приводит к включению механизмов отсроченного необратимого повреждения мозга, в частности, за счет развития оксидантного стресса [5]. Последующие исследования этих авторов позволили определить оптимальные сроки начала проведения ИПК, его длительность, а также стойкость протективного эффекта. По сути дела, уже эти результаты дали основание обсуждать возможность не только экспериментального, но и клинического применения ИПК. Следует, однако, подчеркнуть, что полученные сведения имеют отношение только к грызунам и полностью не могут быть применимы к конкретным условиям больного человека. Важно также, что ИПК подразумевает существование повторных эпизодов обратимой ишемии с полным восстановлением кровотока и столь же полным функциональным восстановлением тканей, в отличие от интермиттирующей ишемии, между эпизодами которой полного восстановление кровотока не наблюдается и, соответственно, защитный эффект которой в отношении последующей стойкой ишемии отсутствует [6].

Положительные результаты ИПК, полученные на животных моделях тотальной ишемии головного мозга, явились основанием для проведения исследований на модели окклюзии одной из средних мозговых или внутренних сонных артерий [7]. Несмотря на некоторые различия в проведении экспериментов (последовательность перевязки артерий, ее длительность, выбор контролируемых биохимических показателей и пр.), в целом, результаты оказались сопоставимыми [8]. Было установлено, что дозированное использование ишемии, не при-

водящей к поражению мозгового вещества, способно оказывать выраженное защитное действие в различных моделях ишемии, причем, положительный эффект подтверждался результатами гистологических, биохимических и других методов исследования. Одновременное, наряду с ИПК, применение лекарственных препаратов, повышающих устойчивость нервных клеток головного мозга к ишемии, гипоксии и гипогликемии, а также стимулирующих репаративные и защитные процессы на уровне как организма в целом, так и пораженных тканей, способно повысить эффективность немедикаментозных мероприятий [9].

На сегодняшний день детально проанализированы морфологические особенности ИПК, которые развиваются в тканях, переживших обратимую ишемию, эти данные представлены в серии подробно изложенных научных обзорах [10]. Структурным отражением ИПК являются большая сохранность клеточных элементов (речь идет как о нейронах, так и глиальных клетках), активациярепаративных процессов в виде роста дендритных отростков, образование новых синапсов, ограничение воспалительной реакции со стороны клеток глии. Кроме того, в экспериментах, проведенных на грызунах (животные характеризуются более течением жизненного цикла клеток), было отмечено, что ИПК способно индуцировать процессы образования новых нейронов — нейроногенез, процесс, который на сегодняшний день представляется маловероятным у взрослого человека. Следует отметить, что и в России проводились исследования эффективности ИПК. Имеются результаты фундаментального изучения эффектов предшествующей ишемии на состояние клеточных пулов головного мозга, нейрохимические изменения мозгового вещества [11, 12]. Полученные результаты явились основанием для последующего проведения клинических исследований.

Результаты изучения ИПК у человека

Результаты экспериментальных исследований, показавших, что ИПК позволяет с большей эффективностью адаптироваться к тяжелой ишемии и переносить ее с меньшим повреждением, явились основанием для поведения клинических исследований, посвященных возможности предупреждения тяжелых последствий ишемического поражения различных органов. Следует отметить, что намного раньше, на основании внимательного наблюдения за течением заболевания, было отмечено, что пациенты, длительно страдающие ишемической болезнью сердца, переносившие повторные приступы стенокардии, относительно более легко переносят острый инфаркт миокарда по сравнению с пациентами, у которых острый инфаркт является первым клиническим проявлением ишемической болезни сердца. В целом, сопоставимыми оказались и результаты наблюдения за больными с прогрессирующим стенозирующим поражением артерий. Постепенно на протяжении длительного периода времени нарастающий стеноз позволяю организму «подготовиться» и адаптироваться к условиям ишемии, что происходит за счет как формирования коллатерального сосудистого русла, так, вероятно, и за счет повышения толерантности тканей к ишемии и гипоксии. С другой стороны, острая окклюзия артериального сосуда (острый тромбоз, кардиоэмболия), развившаяся без предшествующих эпизодов обратимой нетяжелой ишемии, как правило, приводит к тяжелому структурному поражению тканей с развитием зоны инфаркта.

Накопленные эмпирически данные о защитной роли предшествующей ишемии в отношении особенностей течения последующей тяжелой ишемии, в частности, ишемического инсульта (ИИ), явились основанием для проведения клинических исследований. Так, одно из первых исследований было посвящено изучению вопроса о том, насколько предшествующая транзиторная ишемическая атака (ТИА) оказывает влияние на исходы перенесенного в последующем ИИ [13]. В исследование были включены 148 пациентов, перенесших острый верифицированный ИИ, из которых 37 ранее (временная разница между ТИА и ИИ составила от 6 часов до 2 лет) перенесли ТИА в той же сосудистой системе, а оставшиеся 111 не переносили ТИА. Оказалось, что функциональный исход ИИ оказались более благоприятными у пациентов, которые перенесли предшествующие ТИА. Авторы отмечают, что причиной благоприятного исхода ИИ мог оказаться более тщательный контроль факторов сердечно-сосудистого риска больными, перенесшими ТИА; на результаты анализа могли оказать влияние отсутствие объективных данных о длительности ТИА и тяжести перенесенной ишемии и пр. Вместе с тем, связь ТИА с благоприятным исходом ИИ была зарегистрирована, что послужило основанием для детального изучения данной проблемы.

Задачей другого исследования явилась оценка влияния не только самого факта перенесенной ТИА, но ее длительности, на исход последующего ИИ [14]. В исследование были включены 2490 пациентов, перенесших ИИ в одной из каротидных систем, причем 293 из этих пациентов перенесли ТИА в соответствующей сосудистой системе длительностью менее 10 мин., от 10 до 20 мин. и более 20 мин. оказалось, что течение ИИ было более тяжелым у пациентов, которые ранее не переносили ТИА, что проявлялось, в первую очередь, в более длительном угнетении сознания в остром периоде ИИ. Благоприятный исход ИИ (оценивался по выраженности очагового неврологического дефицита и способности к самообслуживанию), достоверно чаще встречался у пациентов ранее переносивших ТИА (67% и 58%: p=0,004). Наиболее благоприятный исход ИИ имел место у пациентов с продолжительностью ТИА от 10 до 20 мин. Кроме того, авторы отметили тесную связь между временным интервалом от ТИА до ИИ и его исходом.

В другом исследовании изучены связи перенесенных ТИА и исхода ИИ в зависимости от его патогенетического подтипа [15]. В исследование были включены 1753 пациентов из проспективного госпитального регистра, перенесших ИИ, среди которых 484 перенесли лакунарный ИИ (ТИА имели место у 55-11,5%) и 1269 — нелакунарный (ТИА — у 21,7%) ИИ. Оказалось, что у пациентов, перенесших лакунарный ИИ, обусловленный поражением артерий малого калибра, предшествующие ТИА не оказывали существенного влияния на течение острого периода ИИ и ранний исход заболевания. Напротив, у больных, перенесших нелакунарный ИИ, предшествующие ТИА оказались связанными с более благоприятным исходом заболевания. Высокая степень независимости от посторонней помощи при окончании стационарного курса терапии имела место у 21,7% больных, перенесших ранее ТИА, и только 15,0% — у ранее не переносивших ТИА (различия достоверны, p<0,03). Согласно заключе-

нию авторов исследования, предшествующие ТИА обеспечивают меньшую степень инвалидизации после перенесенного ИИ, что обусловлено именно ИПК и повышением толерантности вещества головного мозга к ишемии. Учитывая многообразие патогенетических механизмов развития ИИ и наличие различных факторов, оказывающих влияние на процессы восстановление поле перенесенного ИИ, авторы подчеркивают, что предшествующие ТИА связаны с положительным влиянием только на исход острого периода ИИ.

Изучению феномена ИПК и значению перенесенных ТИА как фактора, облегчающего течение последующего ИИ, было посвящено масштабное исследование, в которые были включены 7611 пациентов из Германского исследования инсульта (German Stroke Study) [16]. Помимо оценки влияния ТИА на выраженность очагового неврологического дефицита на момент госпитализации по поводу острого ИИ (оценка проводилась на основании унифицированной шкалы NIHSS), сравнивались исходы ИИ между группами больными, у которых период времени между ТИА и ИИ составил больше и меньше 7 сут., а также больше и меньше 72 ч. Оказалось, что среди наблюдавшихся пациентов 452 (5,9%) до развития ИИ перенесли ТИА в той же сосудистой системе. Выраженность неврологического дефицита на момент госпитализации оказалась достоверно меньшей у тех больных, у которых ранее имелись эпизоды острой церебральной ишемии. Различия сохранялись и в том случае, если анализ проводился с учетом патогенетического подтипа ИИ, возраста, половой принадлежности, факторов сердечно-сосудистого риска, предшествующей инвалидизации. Таким образом, авторы исследования подтвердили, что перенесенные ранее ТИА достоверным образом связаны с менее тяжелым течением последующего ИИ.

Более сложные для трактовки результаты были получены при анализе связи тяжести ИИ и времени, которое прошло с момента развития предшествующей ТИА. Не было установлено различий выраженности неврологической симптоматики ни у больных, перенесших ТИА более чем за 7 дней до развития ИИ или за меньший срок (менее 7 дней), также отсутствовали различия между больными, у которых промежуток между ТИА и ИИ оказался больше или меньше 72 ч. В заключении авторы отметили, что имеется тесная связь перенесенных ТИА и относительно благоприятным исходом ИИ, причем такая зависимость не связана с патогенетическим подтипом ИИ. Вместе с тем, по мнению авторов, они не смогли подтвердить именно роль ИПК как фактора, делающего течение острого ИИ менее тяжелым. Существование такой связи, по мнению исследователей, привело бы к тому, что защитный эффект ТИА имел бы связь со временем, которое прошло между ТИА и ИИ.

Изучению конкретных механизмов ИПК было посвящено специальное исследование, проведенное с изучением не только клинических исходов ИИ, но и оценки параметров очага поражения, в том числе, состояния кровотока в нем[17]. Авторы наблюдали 65 пациентов, экстренно госпитализированных по поводу острого каротидного ИИ, 16 из которых ранее перенесли ТИА в той же сосудистой системе. Исследование носило характер мультицентрового (клиники Германии), в качестве стандартного диагностического метода использовалась МРТ головного мозга с проведением исследования в режимах оценки перфузии и диффузии в течение первых 12 ч. с момента развития первых симптомов заболевания. Демографические показатели, факторы сердечно-сосудистого риска, характер сопутствующих заболеваний оказались одинаковыми у больных, переносивших ранее ТИА, и не переносивших их. Аналогичным образом, сопоставимой по своим характеристикам оказалась и зона гипоперфузии в обеих группах пациентов. Вместе с тем, исходная зона диффузионного поражения, а также конечный объем очага инфаркта оказались достоверно меньшими у пациентов, ранее перенесших ТИА (9,1 мл — у перенесших ТИА и 36,5 мл — у не переносивших ТИА; p=0,014). Соответственно, у больных с предшествующими ТИА и меньшим объемом инфаркта мозга, оказался менее выраженным и очаговый неврологический дефицита. По мнению исследователей, отсутствие различий между больными, переносившими и не переносившими ТИА перед ИИ, в отношении факторов сердечно-сосудистого риска и исходной области гипоперфузии, при том, что очаг инфаркта у первых оказался значительно меньшим, свидетельствуют о том, что именно ИПК оказало свою защитную роль и позволило перенести острый ИИ более благоприятно. Результаты исследования позволяют полагать, что менее тяжелое течение ИИ у пациентов, перенесших ранее ТИА, обусловлено именно нейропротективным действием ИПК, а не другими факторами.

Практическое применение ИПК

Результаты экспериментальных исследований, посвященных изучению эффектов ИПК на моделях церебральной ишемии у животных, а также клинические наблюдения, позволившие установить защитный эффект перенесенных эпизодов обратимой ишемии явились основанием для создания протоколов исследования защитной роли ИПК в клинических условиях. Исторически более ранними оказались исследования, посвященные применению ИПК у пациентов с заболеваниями сердца, в частности, при проведении кардиохирургических операций. Учитывая сложности моделирования острой обратимой ишемии миокарда и головного мозга, несомненный интерес представляет возможность применения ИПК, вызванного развитием обратимой ишемии на отдалении (с этой целью наиболее широко применяется наложение манжетки от тонометра на верхние или нижние конечности с нагнетанием воздуха до остановки кровотока по крупным артериям) от жизненно важных органов, с целью предупреждения ишемического поражения тканей [18]. Подобное исследование было проведено и России, когда для поддержания достаточного уровня системного артериального давления и улучшения церебрального кровотока использовалась наружная контрпульсация [19]. Исследование группы пациентов с последствиями перенесенного ИИ показало перспективность данного метода лечения, причем, вероятно, часть его эффектов была обусловлена именно обратимой компрессией периферических артерий.

Несмотря на обнадеживающие результаты экспериментальных исследований и клинических наблюдений в отношении возможности ИПК, не все исследования оказались способными подтвердить его защитный эффект в условиях реальной клинической практики. Так, было проведено изучение эффективности ИПК (обеспечивалось преходящей дозированной ишемией верхних конечностей) у

пациентов, которым проводилась операция коронарного шунтирования с/без протезированием клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения (исследование Effect of Remote Ischemic Preconditioningon Clinical Outcomes in Patients Undergoing Coronary Artery Bypass Graft Surgery — ERICCA) [20]. Исследование имело дизайн многоцентрового, контролируемого (пациентам из группы сравнения проводилось ложное ИПК). ИПК обеспечивалось четырьмя 5-минутными эпизодами компрессии плечевой артерии после обеспечения наркотизации. Авторы подчеркивают, что стандартизации больных по типу анестезиологического пособия не проводилось. В качестве конечных точек были выбраны наступление смерти вследствие сердечно-сосудистых заболеваний, нефатальный инфаркт миокарда, проведение коронарной реваскуляризации, инсульт, регистрируемые на протяжении 12 мес. после операции.

Всего в исследование были включены 1602 больных (по 801 в основной группе и группе сравнения). Достоверные различия достижения первичных конечных точек между группами отсутствовали. Также авторы не выявили различий в отношении достижения вторичных конечных точек (интраоперационное повреждение миокарда, необходимость инотропной поддержки, нарушение функции почек, потребность пребывания в блоке интенсивной терапии). По мнению исследователей, эффективность ИПК в данной конкретной ситуации зарегистрирована не была. К сожалению, в данном исследовании, как и в большинстве других работ, посвященных возможности применения ИПК в кардиохирургии, не проводилась оценка выраженности послеоперационных когнитивных и моторных нарушений, в патогенезе которых ведущую роль играет диффузная церебральная гипоксия [21]. Следует отметить, что результаты, полученные при наблюдении за больными кардиохирургического профиля, не могут быть в полной мере экстраполированы на пациентов с цереброваскулярными заболеваниями. Задачей применения ИПК у больных с острыми или хроническими расстройствами кровообращения не является снижение риска возникновения повторных эпизодов острой церебральной или коронарной ишемии или летальности, что требует других патогенетически обоснованных подходов к терапии, а повышение устойчивости клеток головного мозга к ишемии и уменьшение объема очага поражения. Результаты исследования ERICCA в очередной раз подтвердили гетерогенность ишемического поражения различных органов и тканей, и явились свидетельством необходимости выработки лечебной тактики исходя из особенностей патогенеза заболевания.

Намного более обнадеживающими оказались результаты изучения ИПК у пациентов с различными формами ЦВЗ. Были показаны эффективность и безопасность проведения ИПК путем 10-минутной обратимой компрессии артерий нижней конечности у пациентов со спонтанным субарахноидальным кровоизлиянием. Авторам удалось установить уменьшение выраженности вазоспазма и, соответственно, тяжести ишемического поражения мозгового вещества у таких пациентов в ходе 1а фазы клинического исследования [22]. В результате другого исследования, также проведенного среди больных со спонтанным субарахноидальным кровоизлиянием, было установлено преходящее повышение мозгового кровотока, а также достаточно длительное (до 54 часов) улучшение состояния отношения лактат/пируват в ткани мозга по данным микродиализной оценки [23]. Исследователи связывают полученные результаты с улучшением церебральной перфузии и вторичным восстановлением энергетического метаболизма (улучшение утилизации глюкозы) и поддержанием сохранности клеточных мембран.

Было проведено рандомизированное клиническое исследование, посвященное возможности применения ишемического кондиционирования не только до развития ишемии, но и после острого нарушения кровотока в головном мозге [24]. В исследование были включены пациенты с острым ИИ, подтвержденным результатами МРТ с использованием диффузионно-взвешенного режима, которым на протяжении 4,5 от дебюта заболевания проводилась тромболитическая терапия. На догоспитальном этапе проводилась компрессия артерий предплечья (4 цикла по 5 мин. каждый). Авторы исследования отметили сохранность зоны пенумбры, кроме того, на протяжении 30 сут. от момента развития инсульта отсутствовали признаки увеличения объема инфаркта по результатам МРТ в режиме FLAIR. Каких-либо осложнений проводимой терапии отмечено не было.

Несомненный интерес представляет возможность применения ИПК с целью предупреждения острого ИИ у пациентов с симптомным или асимптомным стенозирующим поражением экстра- или интракраниальных артерий, не приводящим к развитию инвалидизирующего инсульта. Естественно, что использование в этой ситуации ИПК ни в коей мере не может быть противопоставлено медикаментозной профилактической терапии, а дополняет ее, усиливая защитное действие лекарственных препаратов. В одно из таких исследования были включены 68 пациентов с симптомным стенозирующим поражением интракраниальных артерий [25]. Пациенты основной группы получали немедикаментозное лечение, которое заключалось в создании пяти коротких циклов ишемии обеих верхних конечностей с последующей реперфузией два раза в сутки на протяжении 300 дней, пациенты группы сравнения получали только унифицированную базисную медикаментозную терапию. В группе сравнения ИИ на 90-й и 300-й дни исследования развились у 23,3 и 26,7% больных соответственно, тогда как в основной группе их количество уменьшилось на 5 и 7,9% соответственно (различия носили достоверный характер; $p<0,01$). Выраженность неврологического дефицита у больных основной группы, перенесших инсульт за период наблюдения, оказалась достоверно меньшей, чем у пациентов группы сравнения (различия также достоверны; $p<0,01$). Кроме того, темпы восстановление нарушенных вследствие перенесенного ИИ функций, и достижение независимости в повседневной жизни (оценивались по шаклеРенкина), оказались более высокими у больных основной группы. Интересно, что авторы исследования отметили улучшение показателей мозгового кровообращения у пациентов основной группы, которые оценивались на основании ультразвуковой транскраниальной допплерографии и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии. Последний факт может быть объяснен, в том числе, и улучшением функции эндотелия на фоне регулярного воздействия обратимой ишемии, которые ранее было отмечено в условиях эксперимента.

В последующем этой же группой исследователей было проведено рандомизированноепроспективное

контролируемое исследование, посвященное изучению эффективности ИПК с целью предупреждения ИИ у пациентов старческого возраста (регистрационный номер — NCT01321749) [26]. В исследование были включены больные в возрасте 80-90 лет, назначение активной антитромбоцитарной терапии у которых с высокой вероятностью осложнений, а эндоваскулярное вмешательство ассоциировано со значительным интраоперационным риском. У больных основной группы ИПК (n=30) вызывалось двусторонней обратимой компрессией артерий верхних конечностей (5 циклов по 5 мин. 2 раза в сутки) на протяжении 180 дней. Пациенты группы сравнения (n=28) в аналогичном режиме получали имитацию компрессии плечевых артерий. Одновременно все больные получали идентичную унифицированную терапию, направленную на уменьшение влияния факторов сердечно-сосудистого риска. Состояние мозгового кровотока оценивали по результатам однофотонной эмиссионной компьютерной томографии, состояние структур головного мозга — методом МРТ.

На фоне проведенной терапии ИИ развились у 2 больных основной группы и у 7 — группы сравнения, ТИА — у 8 и у 11 больных соответственно (различия достоверны, $p<0,05$). Наличие новых эпизодов острой церебральной ишемии было подтверждено результатами МРТ. Кроме того, применение ИПК сопровождалось достоверным уменьшением концентрации в периферической крови лейкоцитов, уменьшением концентрации С-реактивного белка, фибриногена, интерлейкина-6 и ингибитора активатора плазминогена-1. Имело место нарастание церебральной перфузии, подтвержденной результатами однофотонной эмиссионной томографии. Авторы исследования подчеркивают, что полученные результаты однозначно свидетельствуют об эффективности предложенного терапевтического метода, однако, учитывая относительно небольшую мощность исследования, отмечают необходимость проведения более масштабного изучения возможности применения ИПК, в первую очередь, среди больных пожилого и старческого возраста, у которых риск сосудистого поражения головного мозга высок, а возможности лекарственной терапии и хирургической профилактики ИИ ограничены.

Заключение

Имеющиеся на сегодняшний день результаты клинических наблюдений и рандомизированных контролируемых исследований эффективности применения ИПК свидетельствуют о значительных потенциальных возможностях данного метода. Областью применения ИПК могут быть не только предупреждение острого ИИ или ТИА, но, что представляется более перспективным, формирование сосудистых когнитивных нарушений или когнитивных нарушений смешанного генеза. Дальнейшие исследования позволят определить наиболее перспективные в отношении достижения терапевтического эффекта группы пациентов (поражение артерий крупного или малого калибра, наличие или отсутствие сахарного диабета и пр.).

ЛИТЕРАТУРА

1. Хочачка П., Сомеро Дж. Стратегия биохимической адаптации. — М.: Мир, 1977. — 398 с.

2. Janoff A. Alterations in lysosomes (intracellular enzymes) during shock: Effects of preconditioning (tolerance) and protective drugs // Int. Anesthesiol. Clin. — 1964. — №2. — P. 251-269.

3. Siebert G., Gessner B., Klasser M. Energy supply of the central nervous system // Biblthca. Nutr. Dieta. — 1986. — №38. — P. 1-26.

4. Kitagawa K., Matsumoto M., Tagaya M. et al. 'Ischemic tolerance' phenomenon found in the brain // Brain Res. — 1990. — №528. — P. 21-4.

5. Kitagawa K., Matsumoto M., Oda T. et al. Free radical generation during brief period of cerebral ischemia may trigger delayed neuronal death // Neuroscience. — 1990. — №35. — P. 551-8.

6. Lin B., Globus MY.-T., Dietrich W. Differing neurochemical and morphological sequelae of global ischemia: Comparison of single- and multiple-insult paradigms // J. Neurochem. — 1992. — №59. — P. 2213-23.

7. Щербак Н.С., Галагудза М.М., Баранцевич Е.Р. и соавт. Новый способ моделирования обратимой глобальной ишемии головного мозга у крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2011. — Т. 152, №11. — С. 592-595.

8. Glazier S., O'Rourke D., Graham D., Welsh F. Induction of ischemic tolerance following brief focal ischemia in rat brain // J. Cereb. Blood Flow Metab. — 1994. — №14. — P. 545-53.

9. Шмонин А.А., Панов И.Ю., Симаненкова А.В. и соавт. Эндогенная нейропротекция при ишемии мозга: эритропоэтин, пре- и посткондиционирование // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. — 2010. — №3. — С. 29-35.

10. Sommer C. Ischemic Preconditioning: Postischemic Structural Changes in the Brain // Journal of Neuropathology & Experimental Neurology. — 2008. — №67 (2). — P. 85-92.

11. Щербак Н.С., Галагудза М.М., Баранцевич Е.Р. и соавт. Активность сукцинатдегидрогеназы в неокортексе и гиппокампе монгольских песчанок при ишемическом и реперфузионном повреждении головного мозга // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2013. — №1. — С. 17-20.

12. Щербак Н.С., Галагудза М.М., Баранцевич Е.Р. и соавт. Морфофункциональные изменения пирамидных нейронов различных полей гиппокампа при ишемическом посткондиционировании // Морфология. — 2013. — №3. — С. 7-13.

13. Weih M., Kallenberg K., Bergk A. et al. Attenuated stroke severity after prodromal TIA: a role for ischemic tolerance in the brain? // Stroke. — 1999. — №30 (9). — P. 1851-4.

14. Moncayo J., de Freitas G., Bogousslavsky J. et al. Do transient ischemic attacks have a neuroprotective effect? // Neurology. — 2000. — №54 (11). — P. 2089-94.

15. Arboix A., Cabeza N., García-Eroles L. et al. Relevance of transient ischemic attack to early neurological recovery after nonlacunar ischemic stroke // Cerebrovasc. Dis. — 2004. — №(4). — P. 304-11.

16. Weber R., Diener H., Weimar C. German Stroke Study Collaboration. Why do acute ischemic stroke patients with a preceding transient ischemic attack present with less severe strokes? Insights from the German Stroke Study // Eur. Neurol. — 2011. — №(5). — P. 265-70.

17. Wegener S., Gottschalk B., Jovanovic V. et al. MRI in Acute Stroke Study Group of the German Competence Network Stroke. Transient ischemic attacks before ischemic stroke: preconditioning the human brain? A multicenter magnetic resonance imaging study // Stroke. — 2004. — №(3). — P. 616-21.

18. Hess D., Hoda N., Bhatia K. Remote Limb Perconditioning and Postconditioning. Will It Translate Into a Promising Treatment for Acute Stroke? // Stroke. — 2013. — №44. — P. 1191-1197.

19. Батышева Т.Т., Камчатнов П.Р., Пивоварчик Е.М., Зайцев К.А. и соавт. Первый опыт применения наружной контрпульсации для восстановительного лечения больных, перенесших ишемический инсульт // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — №6. — С. 44-47.

20. Hausenloy D.J., Candilio L., Evans R. et al. Remote Ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery // N. Engl. J. Med. — 2015. — №373. — P. 1408-17.

21. Hong D., Lee E., Kim H. et al. Does remote ischaemic preconditioning with postconditioning improve clinical outcomes of patients undergoing cardiac surgery? Remote Ischaemic Preconditioning with Postconditioning Outcome Trial // Eur. Heart J. — 2014. — №35. — P. 176-83.

22. Koch S., Katsnelson M., Dong C., Perez-Pinzon M. Remote ischemic limb preconditioning after subarachnoid hemorrhage: a phase Ib study of safety and feasibility // Stroke. — 2011. — №42. — P. 1387-1391.

23. Gonzalez N., Hamilton R., Bilgin-Freiert A. et al. Cerebral hemodynamic and metabolic effects of remote ischemic preconditioning in patients with subarachnoid hemorrhage // Acta Neurochir. Suppl. — 2013. — №115. — P. 193-198.

24. Hougaard K., Hjort N., Zeidler D. et al. Remote ischemic preconditioning as an adunct therapy to thrombolysis inpatients with acute ischemic stroke: a randomized trial // Stroke. — 2014. — №45 (1). — P. 159-67

25. Meng R., Asmaro K., Meng L. et al. Upper limb ischemic preconditioning prevents recurrent stroke in intracranial arterial stenosis // Neurology. — 2012. — №18. — P. 1853-61.

26. Meng R., Ding Y., Asmaro K. et al. Ischemic Conditioning Is Safe and Effective for Octo- and Nonagenarians in Stroke Prevention and Treatment // Neurotherapeutics. — 2015. — №3. — P. 667-77.

УДК 616.832-004.2-053.2

А.Н. БОЙКО[1], О.В. БЫКОВА[2], С.А. СИВЕРЦЕВА[3]
[1]Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117342, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
[2]НПЦ детской психоневрологии Департамента здравоохранения г. Москвы, 117343, г. Москва, пр. Мичуринский, д. 79
[3]Тюменский областной центр рассеянного склероза Медсанчасти «Нефтяник», 625013, г. Тюмень, ул. 50 лет ВЛКСМ, д. 19/1

Патогенетическое лечение рассеянного склероза у детей и подростков

Бойко Алексей Николаевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, руководитель центра демиелинизирующих заболеваний Юсуповской больницы, тел. +7–903–729–29–81, e–mail: boykoan13@gmail.com
Быкова Ольга Владимировна — доктор медицинских наук, врач–невролог, тел. +7–926–800–55–40, e–mail: avt496709@yandex.ru
Сиверцева Стелла Анатольевна — доктор медицинских наук, руководитель, тел. +7–922–264–11–81, e–mail: sivertseva@gmail.com

В представленном обзоре приведены возможности патогенетического лечения рассеянного склероза у детей и подростков в возрасте до 18 лет. Проанализирован опыт применения препаратов, изменяющих течения рассеянного склероза (ПИТРС), как первой, так и второй линии. Все опубликованные на сегодняшний день исследования препаратов для лечения детского РС являются наблюдательными, проходят рандомизированные клинические исследования новых иммуномодулирующих препаратов.
Ключевые слова: *рассеянный склероз, лечение, дети и подростки.*

A.N. BOYKO[1], O.V. BYKOVA[2], S.A. SIVERTSEVA[3]
[1]Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanov Str., Moscow, Russian Federation, 117342
[2]Scientific–practical Center for Children’s Psychoneurology of the Ministry of Healthcare of Moscow, 70 Michurinskiy Pr., Moscow, Russian Federation, 117343
[3]Tyumen oblast Center for Multiple Sclerosis of «Neftyanik» Medical Department, 19/1 50 years of VLKSM Str., Tyumen, Russian Federation, 625013

Pathogenetic treatment of multiple sclerosis in children and adolescences

Boyko A.N. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Director of the Center for Demyelinating Diseases, tel. +7–903–729–29–81, e–mail: boykoan13@gmail.com
Bykova O.V. — D. Med. Sc., neurologist, tel. +7–926–800–55–40, e–mail: avt496709@yandex.ru
Sivertseva S.A. — D. Med. Sc., Head of the Tyumen Regional Medical Center, tel. +7–922–264–11–81, e–mail: sivertseva@gmail.com

The review presents the possibilities of pathogenetic treatment of multiple sclerosis in children and adolescence under 18 y.o. The data on the use of disease modifying therapy (DMT) of first and second line were analyzed. All published studies of these drugs are observational, while several randomized studies of immunomodulatory drugs are still going on.
Key words: *multiple sclerosis, treatment, children and adolescences.*

За последние 20 лет в терапии рассеянного склероза (РС) достигнуто немало успехов и к настоящему времени регуляторными органами EMA (European Medicines Agency) и FDA (Food and Drug Administration) для лечения взрослых пациентов разрешены 13 препаратов. Место этих терапевтических методик в лечении педиатрических больных для сих пор не определено не только в России, но и во всем мире. Для детей, достигших 12 лет, EMA одобрило к применению только интерфероны-бета и глатирамера ацетат. В Европе в аннотацию препарата интерферон бета-1а (Ребиф), применяемого трижды в неделю подкожно, включены данные о безопасности для детей старше 2 лет. Доступность иммуномодулирующей терапии у детей и подростков вариабельна в зависимости от региона и крайне ограничена в некоторых странах мира.

Несмотря на то, что сегодня исследование новых лекарственных средств у педиатрических больных входит в рутинную практику больших фармацевтических агентств, таких как FDA и EMA, рекомендации по лечению детей и подростков с РС основываются не столько на длительном систематизированном опыте клинических исследований, сколько на профессиональном консенсусе международных экспертных ассоциаций.

У педиатрических пациентов применяются препараты для иммуномодулирующего лечения РС, как первой, так и второй линии выбора. Тем не менее, большинство препаратов для лечения РС в педиатрической популяции используются в режиме off-label, так как большинство препаратов, изменяющих течение РС, проходили доказательные клинические испытания только у взрослых больных. В ряде стран применение иммуномодулирующих препаратов для лечения РС разрешено только с 12 лет и старше [1].

При проведении терапевтических исследований в педиатрической популяции больных РС необходимо учитывать сравнительно малое количество больных, доступное для включения, так как это влияет на дизайн исследования и достоверность статистического обсчета. Более того, исследователи в педиатрии сталкиваются с особенностями принятия решений родителями пациентов, что накладывает дополнительные этические обязательства на исследователей и значительно лимитируют клинический опыт использования новых медикаментов по сравнению со взрослой популяцией. Все вышеперечисленное явилось причиной создания методических рекомендаций IPMSSG* по применению современных иммуномодулирующих препаратов для лечения педиатрического РС, с учетом всех специфических медицинских, этических и социальных особенностей детского и подросткового возраста, а также принимая во внимание особенности статистического анализа клинической информации (www.ipmssg.org).

Члены группы проанализировали доступные данные о лечении педиатрического РС как в виде клинического опыта, так и по результатам опубликованных клинических исследований, используя региональные и международные информационные ресурсы на английском, итальянском, испанском, французском, немецком и русском языках. Изученные исследования были ратифицированы по степени доказательности (классы I – IV), согласно рекомендациям Американской академии неврологии. Объединенные данные были представлены на обсуждение Группы во время очной конференции, организованной Международной Федерацией РС и Канадским Обществом РС 26 сентября 2010 [2].

Все существующие консенсусы по лечению педиатрических пациентов с рассеянным склерозом посвящены только ремиттирующим формам заболевания по определению Krupp и соавторов. Существующие рекомендации не содержат информации по поводу лечения первично-прогрессирующих форм РС у детей, так как данная форма педиатрического РС встречается крайне редко и исследования в данной области ограничиваются единичными клиническими наблюдениями [3].

1. Препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС) ПЕРВОЙ ЛИНИИ

Применение интерферонов бета и глатирамер ацетата у детей и подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом

Интерфероны бета и глатирамер ацетат более 15 лет применяются как препараты первой линии выбора у взрослых больных РС, а также широко используются в педиатрической популяции больных на основании результатов исследований I класса доказательности у взрослых пациентов. Опубликован ряд педиатрических исследований с результатами IV класса доказательности, подчеркивающих краткосрочный профиль безопасности и эффективности у педиатрических больных РС. Опрос 42 клиницистов в США, показал, что все они имели опыт использования ПИТРС первой линии для лечения детей и подростков с РС. Другие многочисленные публикации также демонстрируют повсеместное использование доступных ПИТРС первой линии выбора в педиатрии, как стандарт клинической практики. Основываясь на перечисленных выше фактах, IPMSSG рекомендует всем педиатрическим пациентам с достоверным ремиттирующим РС [3] в качестве стандарта терапии первой линии препараты интерферона бета или глатирамер ацетат.

Во Франции в 2001 году проведено исследование, показавшее эффективность и хорошую переносимость терапии РС препаратами ИНФ-β у 16 детей и подростков в возрасте до 18 лет: ИНФ-β-1а внутримышечно (в/м) или подкожно (п/к) у 15 детей и ИНФ-β-1b у одного ребенка. У всех пациентов, кроме одного, самого младшего, для лечения использовались стандартные, «взрослые» дозы препаратов. Клиническую эффективность препаратов и результаты динамического МРТ-исследования на фоне лечения авторы считают сравнимыми с таковыми у взрослых больных. На фоне терапии отмечены следующие побочные реакции: гриппоподобный синдром на введение препаратов в течение первых недель применения у 11 пациентов, миалгия — у 3-х пациентов, транзиторное повышение печеночных трансаминаз — у 1 пациента. Лечение препаратом ИФН-1а в/м в низкой дозе было прекращено у 4-х пациентов из-за сохранения частоты обострений — пациенты были переведены на ИФН-1b с позитивным клиническим эффектом [4].

В 2001 году было опубликовано исследование в Аргентине, проведенное S.N. Tenembaum и соавторами [5], в котором также описан положительный опыт применения препаратов ИНФ-β-1а п/к (16 детей), бета-ИНФ-1b (5 детей) и глатирамер ацетата (4 детей) — всего у 19 детей с ремиттирующим РС и вторично-прогрессирующим РС с обострениями. Клинические и МРТ данные об эффективности данного вида лечения у детей и подростков с РС были тщательно проанализированы авторами в группах пациентов с ремиттирующим и вторично-прогрессирующим РС и расценены как позитивные. Отме-

чены следующие побочные реакции: гриппоподобный синдром в начале терапии — у 8 пациентов, головные боли — у 4 пациентов, местные реакции — у 5 пациентов, полиартрит — у 1 пациента, миалгия — у 3-х пациентов, транзиторное повышение печеночных трансаминаз — у 8 пациентов и депрессия с суицидальной попыткой — у 1 пациента. В данной публикации обращает внимание применение «взрослых», обычных доз препаратов ИНФ-β и ГА, так как практика уменьшения доз («адаптация» к возрасту) снижала клиническую эффективность терапии. В США проведено в эти же годы ретроспективное исследование, проведенное E. Waubant и соавторами с помощью стандартного опросника, разосланного практикующим неврологам США. Авторы отметили имеющийся опыт иммуномодулирующего лечения РС у детей и подростков при высокой эффективности и хорошей переносимости терапии РС препаратами ИНФ-β-1a у 33 пациентов в возрасте от 8 до 15 лет [6].

В России, на сегодняшний день, официально зарегистрирован с 12 лет ИНФβ-1a для подкожного введения (п/к), а ИНФβ-1b одобрен к применению до 18 лет с осторожностью. Имеется позитивный опыт использования низкодозного ИНФβ-1a в/м у детей и подростков с РС в сравнении со взрослыми пациентами с РС [7]. Также в России имеется позитивный опыт использования высокодозных ИФН-β, вошедших в как наблюдательные российские, так и международные исследования [8-10].

В 2006 году было опубликовано международное мультицентровое ретроспективное исследование переносимости и безопасности ИНФβ-1b в когорте детей и подростков (43 пациента) из 8 медицинских центров из 7 стран мира, в том числе из Москвы. Средний возраст начала терапии по данным этого исследования составил 13 лет (восьми больным на момент первой инъекции еще не исполнилось 11 лет), а средняя продолжительность лечения — 30 месяцев. Никаких серьезных или неожиданных побочных эффектов на фоне лечения ИНФβ-1b зарегистрировано не было. В качестве побочных реакций на терапию, наиболее часто у детей и подростков встречался гриппоподобный синдром (35%), изменения печеночных трансаминаз (26%) и постинъекционные местные реакции (21%). В исследовании была отмечена тенденция к повышению печеночных трансаминаз у детей младше 10 лет, однако изменения лабораторных показателей не выходили за рамки нормального возрастного диапазона [1].

Титрация и режим дозирования

Из опубликованных исследований только два обсуждают различные режимы дозирования интерферонов бета у детей и подростков с РС. Ни одна из доступных публикаций не содержит информации по титрации доз ИНФ-β у педиатрических больных. В то же время, результаты терапевтических исследований, проведенных у взрослых больных, не показали непосредственной зависимости эффективности интерферонов бета от индекса массы тела. Мы рекомендуем, при хорошей переносимости препарата, титровать ИНФ-β до полной дозы, рекомендованной во взрослой неврологической практике; у детей моложе 12 лет или с дефицитом массы тела может быть использована дозировка 22 мкг ИНФβ-1a для подкожного введения. Глатирамер ацетат во взрослой практике начинают непосредственно с полной дозы; согласно доступным литературным данным, у детей и подростков с РС этот препарат также не титруется [5, 11].

Мониторинг безопасности

Ретроспективные исследования продемонстрировали у детей и у взрослых сходный краткосрочный профиль безопасности при применении ИНФ-β и глатирамера ацетат (ГА). Исследование лабораторных показателей как у детей, так и у взрослых, применяющих данные виды ПИТРС, должны проводиться в соответствии в графиком, рекомендованным в аннотации. Изучение долгосрочного профиля безопасности ИНФ-β и глатирамер ацетата у детей и подростков является важной задачей будущих исследований, вне зависимости от результатов, уже полученных при лечении взрослых больных. Необходимо помнить, что профиль долгосрочной безопасности ПИТРС в педиатрической популяции включает в себя влияние терапии на рост и половое созревание ребенка и подростка, о чем на сегодняшний день, ничего не известно [12].

Концептуальные подходы к лечению детей с РС

Принцип NEDA

Конечная цель терапии РС состоит в том, чтобы предотвратить обострения и остановить прогрессирование инвалидизации. Для обозначения концепции нулевой активности заболевания используют термин NEDA («no evident disease activity» — свобода от активности болезни). Принцип NEDA состоит в отсутствии клинических и МРТ-признаков болезни и все чаще рассматривается в качестве конечной цели лечения. Тем не менее, точное влияние низкой субклинической активности РС (например, редкое появление новых очагов на МРТ) в долгосрочной перспективе остается неясным. Несмотря на все успехи в терапии РС, ни один из препаратов не имеет 100% эффективности по NEDA. Лишь 20-40% взрослых пациентов, получавших какое-либо лечение в течение двух лет, достигают NEDA. Этот показатель выше для более сильных препаратов второй линии (натализумаба и финголимода). По данным длительного наблюдения только 7% взрослых больных РС остаются NEDA в течение более 3 лет.

До сих пор NEDA у детей с РС систематически не оценивали. В связи с тем, что официальные клинические исследования в этой популяции начались относительно недавно, количество имеющихся данных весьма ограничено. NEDA является конечной целью индивидуального лечения при детском РС, несмотря на трудности осуществления на уровне когорты или популяции.

Индивидуальный подход к терапии

Определение групп пациентов с высоким и низким уровнем активности заболевания и риском прогрессирования инвалидизации вписывается в общую концепцию персонализированной или индивидуальной медицины. Все это следует учитывать и в педиатрической популяции больных РС, особенно в условиях появления больших возможностей для лечения. Имеется немного валидизированных инструментов прогнозирования у взрослых больных РС, при этом у детей таковых не существует.

Индукционная и эскалационная терапия

В настоящее время существует два подхода к лечению детей с РС. Один из них состоит в пошаговой

эскалации терапии, другой предполагает начало лечения с наиболее сильного средства с последующим переходом на менее эффективный препарат (индукционный подход). Имеется недостаточно данных в пользу превосходства одного подхода над другим, поэтому для принятия решения клиницистам необходимо оценить течение заболевания в целом, безопасность и эффективность различных препаратов. В научной литературе понятия эскалации/индукции и индивидуализированного лечения постепенно вытесняют разделение терапии на «первую» и «вторую» линии, однако эта классификация все еще актуальна [13].

Ближайшие и отдаленные последствия неэффективной терапии детского РС

У детей по сравнению с взрослыми преобладают процессы воспаления, с более частыми рецидивами и большим количеством очагов на МРТ, что подтверждают данные на популяциях Москвы и Ванкувера [14, 15]. Нарастание инвалидизации, измеряемой с помощью шкалы EDSS, в долгосрочной перспективе происходит медленнее в случае дебюта РС в детском возрасте, чем во взрослом [15, 16]. Одновременно с этим пациенты с педиатрическим дебютом РС инвалидизируются в более раннем возрасте, чем пациенты с взрослым началом заболевания. Т.е. РС с ранним началом можно считать более «благоприятным» по течению, если учитывать длительность заболевания до стойкой инвалидности, но «неблагоприятным», если учитывать возраст этой стойкой инвалидности [17]. Согласно данным M.-P. Amato, 30-50% детей с РС имеют значительные когнитивные нарушения, а повзрослевшие больные с ранним началом РС могут иметь больше трудностей в скорости обработки информации по сравнению с пациентами, начавшими болеть во взрослом возрасте. Таким образом, при оценке терапевтической эффективности у детей с РС, эти факторы и, особенно когнитивные функции, должны быть приняты во внимание [18].

Основной причиной неэффективности препаратов ИФН-β при РС, в том числе у детей, являются нейтрализующие антитела, которые появляются, как правило, на 6-18 месяц терапии и являются основной причиной ее неэффективности [19].

Терапевтическая тактика при неоптимальном ответе на лечение ПИТРС первой линии

В случае неадекватной эффективности лечения можно либо произвести замену препарата в лиге первой линии (на другой ИНФ-β или глатирамер ацетат), либо перейти на препарат второй линии выбора из перечисленных ниже. Исследования, проведенные среди взрослых пациентов с РС, получавших лечение ИНФ-β, показали, что обнаружение в сыворотке нейтрализующих антител к ИНФ-β ассоциируется со снижением терапевтического эффекта самих интерферонов. В педиатрической когорте пациентов с РС таких исследований проведено еще не было, однако, исходя из биологической общности патогенеза заболевания, можно сделать вывод о нецелесообразности продолжения терапии ИНФ-β пациентов с клинической неэффективностью интерферонов и наличием нейтрализующих антител в сыворотке.

Согласно консенсусу IPMSSG предложено следующее определение недостаточного ответа на лечение педиатрического РС. Если при условии полной приверженности пациента в течение 6 месяцев: (1) не уменьшается частота обострений, появляются новые Т2 или накапливающие контраст очаги (в сравнении с состоянием, предшествовавшем лечению), или (2) два или более подтвержденных обострений (клинически или по МРТ) за 12 месяцев. Согласно другому обзору, о неадекватном ответе на лечение говорит следующее: среднее число обострений в год больше 0,6 в течение первых 2-х лет болезни, или больше 0,35 в течение 2-5 лет, или появление ≥3 новых очагов в течение первого года и >2 очагов за 2 и 3 годы [20].

Ни одно из этих определений официально не было применено к педиатрической когорте больных РС, поэтому количество детей с недостаточным ответом на лечение неизвестно. Изменение терапии включало замены среди препаратов первой линии (ИНФ и ГА), а также использование натализумаба, даклизумаба и циклофосфамида.

У ряда пациентов с неадекватным ответом на ПИТРС первой линии может быть применен 6-12 месячный курс комбинированной терапии в виде присоединения к стандартным дозам ИНФ-β или ГА ежемесячных инфузий высоких доз солей преднизолона или назначение однократно митоксантрона (10-20 мг внутривенно). При назначении такой комбинированной терапии должен учитываться спектр возможных осложнений кортикостероидов, таких как остеопороз, артериальная гипертензия, гипергликемия, катаракта и повышенный риск инфекционных процессов.

Ряд педиатрических больных РС, как свидетельствуют исследования, проведенные у небольших групп пациентов, нуждаются в агрессивной терапии препаратами второй линии, таких как натализумаб и циклофосфамид. Так или иначе, лишь продолжительные, масштабные исследования, с фармакокинетическим и фармакодинамическим мониторированием эффективности и безопасности лечения, смогут ясно определить место препаратов второй линии в лечении педиатрического РС.

Приверженность

Замена препарата из-за плохой переносимости или отсутствия приверженности была отмечена у 16% пациентов в течение, в среднем, 1,1 года. По данным последних исследований, в группе педиатрических больных РС сообщали о низкой приверженности к лечению (пропуск >20% рекомендованной терапии за месяц) в 37-47% случаев. Российское исследование выявило, что у подростков с РС выше приверженность к терапии с меньшим количеством еженедельных инъекций [7]. При отсутствии надежных биологических маркеров оценки приверженности, разграничение между неадекватным ответом на лечение из-за рефрактерного типа течения заболевания и из-за отсутствия приверженности остается серьезной проблемой. Использование препаратов, лечение которыми осуществляется под контролем медицинского персонала, или пероральных форм потенциально может увеличить приверженность, особенно среди подростков, и поэтому должно быть в центре внимания в ходе дальнейшего изучения [21].

2. ПИТРС ВТОРОЙ ЛИНИИ

В настоящее время имеются различные иммуномодулирующие или иммуносупрессивные препараты для использования у взрослых пациентов с высокой активностью ремиттирующего РС. Ни один из препаратов не прошел рандомизированные

контролируемые исследования в педиатрической популяции, хотя сейчас проходят два рандомизированных исследования третьей фазы: PARADIGMS — финголимода и TERIKIDS — терифлуномида. Тем не менее, все большее количество опубликованных сообщений использования терапии второй линии у детей и подростков с РС подтверждает необходимость дополнительных возможностей лечения в этой возрастной группе [22].

Натализумаб

Натализумаб одобрен для лечения ремиттирующих форм «взрослого» РС на основании исследований класса I в США и в Европе — для пациентов с неадекватным ответом на иммунотерапию первой линии или с тяжелым, быстро прогрессирующим течением. В России натализумаб лицензирован для применения с 18 лет как препарат второй линии при ремиттирующем РС.

В настоящее время отсутствуют какие-либо сведения о рандомизированных контролируемых клинических исследованиях натализумаба у детей. Одно из первых наблюдательных исследований — назначение натализумаба двенадцатилетней девочке с прогрессирующе-ремиттирующим злокачественным течением РС, имевшей до трех-четырех обострений в год, отрицательную динамику и очаги патологического накопления контрастного вещества на МРТ [23]. Так же эта пациентка страдала болезнью Крона и гипертиреозом. Первая инфузия натализумаба (в дозе 300 мг) была выполнена в октябре 2006 г., за весь период лечения (на момент написания статьи было выполнено 12 инфузий) не было зарегистрировано обострений заболевания и нежелательные реакций, на МРТ отсутствовала отрицательная динамика.

Peter Huppke и соавторы [24] описали три клинических случая использования натализумаба для лечения РРРС у детей, имевших высокую частоту обострений и признаки активности заболевания на МРТ. Прогрессирование заболевания сохранялось, не смотря на получаемую иммуномодулирующую терапию ПИТРС 1-го ряда (ИНФ-β и глатирамера ацетат). Кроме того на фоне лечения этими препаратами у всех детей отмечались выраженные побочные эффекты. У трех пациентов длительность лечения соответственно была равна 24, 16 и 15 месяцам. За этот период ни у одного из детей не было обострений РС, новых Т2 очагов или контрастирующихся очагов на МРТ. У всех пациентов значительно улучшилось качество жизни и успеваемость в школе. Так же этот метод лечения позволил избежать постоянных подкожных инъекций, что имеет особенно важное значение в детской практике. Доза препарата была рассчитана для каждого пациента в зависимости от его массы тела. Нежелательные явления во время лечения отсутствовали.

В 2011 г. американскими неврологами было проанализировано лечение детей с активным течением РС в США [13]. Семи из 72 пациентов детского возраста был назначен натализумаб, у всех были взяты образцы крови для определения титра натализумаб-нейтрализующих антител. Нейтрализующие антитела были выявлены у двух детей, у одного из которых развилась аллергическая реакция во время повторной инфузии натализумаба.

В современных публикациях натализумаб рассматривается в качестве высокоэффективного ПИТРС второй линии для лечения РС у детей и подростков с активным злокачественным РС. Испанскими неврологами проведено ретроспективное исследование девяти клинических случаев рецидивирующе-ремиттирующей формы течения РС у детей с максимальным числом обострений в год, равным восьми [25]. У одного пациента, имевшего массу тела 40 кг, доза препарата была снижена до 150 мг взамен обычных 300 мг (из расчета 3,75 мг/кг). Пациенты, включенные в это исследование, в среднем получили 17 инфузий натализумаба (от 2 до 31). Восемь пациентов получили как минимум 12 инфузий, четверо продолжали лечение в течение двух лет (включая одного пациента, получавшего натализумаб в течение 35 месяцев). Только у восьми детей длительность лечения была менее 12 месяцев. Анализ эффективности терапии показал отсутствие возрастания баллов по шкале EDSS, новых Т2 и «активных» очагов на МРТ, обострений заболевания, у четырех детей не наблюдалось активности заболевания через год после окончания лечения. Один пациент прервал лечение натализумабом после двух инфузий из-за реакции гиперчувствительности.

Данные другого ретроспективного наблюдения за 20 детьми с РС, получавшими натализумаб, представили врачи 11 неврологических центров Германии и Австрии [26]. У 14 пациентов из 20 (70,0%) во время лечения в среднем в течение 20 месяцев отсутствовали обострения. Десять из 15 (66,7%) с продолжительностью лечения один год и более, и четверо из семи пациентов (57,1%), получавших натализумаб в течение двух и более лет, не имели обострений РС. У 18 пациентов среднегодовая частота обострений была значительно ниже на фоне лечения (в среднем разница составила 3,44).

Наибольший опыт использования натализумаба у детей с РС накоплен в Италии [27, 28]. В первом сообщении у 17 детей с активным течением РС среднегодовая частота обострений за год уменьшилась с 3,1 до 0,1, баллы по шкале EDSS — с 2,7 до 2,0, «активные» очаги на МРТ на фоне препарата не были обнаружены. Доза натализумаба составляла 300 мг — так же, как у взрослых пациентов; все дети удовлетворительно перенесли лечение. Второе наблюдение включало 55 пациентов детского возраста (средний возраст был равен 14,4 годам, 30 девочек и 25 мальчиков). До назначения натализумаба среднегодовое число обострений было равно 4,4, средняя продолжительность заболевания до начала лечения — 25,5 месяцев. Средний курс лечения в исследуемой группе пациентов состоял из 26 инфузий. Обострения во время лечения натализумабом были зарегистрированы только у трех пациентов. У остальных детей частота обострений в год снизилась с 2,4±1,6 до 0,1±0,2. Степень инвалидизации по шкале EDSS в среднем уменьшилась с 2,7±1,2 до 1,9±1,2 баллов. У одного пациента отсутствовали обострения заболевания, но отмечалось прогрессирование когнитивных нарушений. До начала лечения у 45 пациентов (81,8%) на МРТ были выявлены контрастирующиеся очаги. Через шесть месяцев появление новых Т2 очагов наблюдалось у 6 из 49 детей (12,2%), через 12 месяцев — у 5 из 42 (11,9%), включая пациентку, у которой в течение трех месяцев был перерыв в лечении после девяти инфузий из-за подозрения развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) (впоследствии диагноз не был подтвержден, и она продолжила лечение). 30 пациентов получали лечение в течение 24 месяцев и более, число инфузий натализумаба составило 32,9±6,5. В этой груп-

пе у 19 (63%) пациентов отсутствовали обострения РС, появление новых Т2 очагов на МРТ, в том числе накапливающих гадолиний; по шкале EDSS баллы уменьшились с 2,6±1,2 до 1,8±1,1. Забор образцов крови для определения наличия антител к JCV был выполнен у 51 пациента, так как четверо прервали лечение до того момента, когда проведение данного обследования стало возможным. Результат был положительным у 20 детей (39%).

В ходе этого исследования всего было зарегистрировано сорок шесть случаев нежелательных явлений у 20 пациентов [28]. Все из них были транзиторными, и симптоматика регрессировала без дополнительного лечения. У семи детей выявлялись изменения гематологических показателей, не являвшихся клинически значимыми. Пять детей, получавших натализумаб, были младше 11 лет: у одного из них отмечалась повышенная возбудимость, у другого ребенка — транзиторное увеличение уровня лейкоцитов в общем анализе крови.

В России также имеется позитивный опыт использования натализумаба у детей с агрессивным течением РС [29]. Натализумаб является перспективной терапией второй линии для пациентов детского возраста. Лечение натализумабом эффективно и хорошо переносится детьми, не отвечающими на начальную иммуномодулирующую терапию первой линии. У больных, получающих натализумаб, которые остаются клинически и рентгенологически стабильными в течение лечения, доза натализумаба может быть снижена для исключения развития возможных побочных эффектов и переводе в дальнейшем на основное лечение интерферонами или глатирамера ацетатом.

Натализумаб пока не утвержден для лечения больных ремиттирующим РС моложе 18 лет. Однако, положительный эффект от лечения и отсутствие неблагоприятного воздействия натализумаба у больных детей РС позволяют сделать вывод, что данный препарат является перспективным не только для лечения РС у взрослых, но также для лечения рассеянного склероза у пациентов детского и подросткового возраста.

До сих пор не было никаких сообщений о прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), связанной с этой возрастной категорией. Поскольку риск ПМЛ возрастает с продолжительностью применения натализумаба, это послужило поводом для ограничения у детей общей продолжительности непрерывного лечения до 2 лет. Для пациентов с хорошим ответом на лечение в течение 24-месячного периода проводится деэскалация к препаратам первой линии терапии, как это предложено для взрослых, с предварительным отмывочным периодом в течение 3 месяцев (в индивидуальном порядке может быть принято решение об уменьшении этого срока) [30]. У некоторых больных (от 5 до 10%) выявляются нейтрализующие антитела (НАТ) к натализумабу, что является основной причиной неэффективности препарата.

Митоксантрон

В соответствии с результатами MIMS (Mitoxantrone in Multiple Sclerosis Study Group) митоксантрон был одобрен для лечения взрослых пациентов с быстро прогрессирующим ремиттирующим и вторично-прогрессирующим РС. Тем не менее, использование митоксантрона связано с повышенным риском развития кардиомиопатии, острого лейкоза (до 3%), гепатотоксичности и аменореи, в связи с чем его применение в настоящее время ограничено. Есть сообщение о лечении митоксантроном 4 детей с РС с последующим наблюдением в течение 3,8-18 лет. Изменения лабораторных показателей, включая анемию, лейкопению и повышение уровня ферментов печени, регрессировали после прекращения терапии. У одного пациента развилась транзиторная бессимптомная дисфункция левого желудочка во время лечения. Не было зафиксировано случаев лейкоза. Однако, как и кардиомиопатия, лейкоз может развиться через много лет после окончания лечения [31].

Профиль безопасности митоксантрона привел к сокращению его использования у взрослых с РС, и IPMSSG не рекомендует его применение у детей, тем не менее, многие страны имеют позитивный опыт использования митоксантрона у педиатрических больных с агрессивным течением РС [32].

Циклофосфамид

Циклофосфамид использовали в основном в качестве средства второй или третьей линии при высокой активности РС. Хотя официальное одобрение не было получено, циклофосфамид может быть эффективным в снижении клинической и МРТ-активности. Лечение этим препаратом связано с серьезными проблемами безопасности, в том числе с повышенным риском рака мочевого пузыря, а также вторичной лейкемии и бесплодия. Ретроспективное многоцентровое исследование включало случаи лечения 17 детей с тяжелыми обострениями или сохраняющейся клиникой обострения, несмотря на стандартную терапию. Перед началом лечения у 14 пациентов среднее число обострений в год составляло 3,8, в течение первого года применения циклофосфамида этот показатель снизился до 1,1. У 7 пациентов не было обострений. Балл EDSS оставался стабильным или уменьшился у 10 из 12 пациентов. После прекращения терапии в течение последующего наблюдения (более одного года) у 50% больных наблюдались обострения, что требовало применения других препаратов второй линии. Кратковременные побочные эффекты включали тошноту и рвоту у 15 пациентов, у 10 пациентов была алопеция, нарушения менструального цикла наблюдались у 5 больных, а также отмечалась анемия и тромбоцитопения. В соответствии с целями терапии лимфопения была достигнута у всех детей. Долгосрочные побочные эффекты включали развитие рака мочевого пузыря у одного пациента, аменореи у 3 девочек и стерильности у одного пациента. О развитии вторичного лейкоза у этих детей не сообщается [33].

Клинические исследования новых методов лечения РС у детей и подростков

В настоящее время исследуется несколько препаратов для лечения детей с РС. Текущие исследования посвящены пероральным препаратам, одобренным EMA и FDA для лечения взрослых больных с РС, финголимоду, терифлуномиду и диметилфумарату.

Появление новых классов лекарственных средств, разрабатываемых для лечения РС, в том числе ремиелинизирующих препаратов, нейропротекторов и симптоматической терапии открывает новые возможности и трудности при рассмотрении их с точки зрения использования в педиатрической практике.

Только тщательный анализ систематизированных данных сможет дать ответы на вопросы об эффективности и безопасности применения современных лекарственных препаратов у детей и подростков с РС. Получение таких данных сегодня возможно только в рамках продолженных мультицентровых рандомизированных клинических исследований. Поэтому, все дети и подростки с РС должны рассматриваться как потенциальные участники педиатрических исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Banwell B., Bar-Or A., Giovannoni G., Dale R.C. and Tardieu M. Therapies for multiple sclerosis: considerations in the pediatric patient // Nat. Rev. Neurol. — 2011. — 7. — P. 109-22.

2. Ghezzi A., Banwell B., Boyko A., et al. The management of multiple sclerosis in children: a European view // Multiple sclerosis. — 2010. — 16. — P. 1258-1267.

3. Krupp L.B., Banwell B. and Tenembaum S. Consensus definitions proposed for pediatric multiple sclerosis and related disorders // Neurology. — 2007. — 68. — P. S7-12.

4. Mikaeloff Y., Moreau T., Debouverie M., et al. Interferon-beta treatment in patients with childhood-onset multiple sclerosis // J. Pediatr. — 2001. — 139. — P. 443-446.

5. Tenembaum S.N. and Segura M.J. Interferon beta-1a treatment in childhood and juvenile-onset multiple sclerosis // Neurology. — 2006. — 67. — P. 511-513.

6. Waubant E., Hietpas J., Stewart T., et al. Interferon beta-1a in children with multiple sclerosis is well tolerated // Neuropediatrics. — 2001. — 32. — P. 211-213.

7. Бойко А.Н., Батышева Т.Т., Быкова О.В., и соавт. Сравнение эффективности и переносимости бета-интерферона-1а для внутримышечного использования у взрослых и подростков с ремиттирующим рассеянным склерозом // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2012. — 2 (2). — С. 98-103.

8. Быкова О.В., Кузенкова Л.М., Высоцкая Л.М., и др. Интерферон-бета-1b для иммуномодулирующего лечения рассеянного склероза в педиатрической практике // Педиатрическая фармакология. — 2006. — 3 (6). — С. 35-38.

9. Быкова О.В., Платонова А.Н., Гольцова Н.В., и др. Безопасность применения интеферона-бета1а для подкожного введения у детей и подростков с рассеянным склерозом // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — 7 (3). — С. 108-112.

10. Быкова О.В., Сидоренко Т.В., Платонова А.Н., и др. Применение интерферона-бета-1а для внутримышечного введения у детей и подростков с рассеянным склерозом — эффективность, безопасность и приверженность терапии // Педиатрическая фармакология. — 2009. — 6 (5). — С. 14-19.

11. Волошина Н.П., Егоркина О.В. Проект протокола лечения педиатрического рассеянного склероза // Международный неврологический журнал. — 2012. — 8. — С. 1-54.

12. Ghezzi A., Amato M.P., Capobianco M., et al. Disease-modifying drugs in childhood-juvenile multiple sclerosis: results of an Italian co-operative study // Multiple sclerosis (Houndmills, Basingstoke, England). — 2005. — 11. — P. 420-424.

13. Yeh E.A., Waubant E., Krupp L.B., et al. Multiple sclerosis therapies in pediatric patients with refractory multiple sclerosis // Arch. Neurology. — 2011. — 68. — P. 437-444.

14. Gusev E., Boiko A., Bikova O., et al. The natural history of early onset multiple sclerosis: comparison of data from Moscow and Vancouver // Clinical Neurology & Neurosurgery. — 2002. — 104. — P. 203-207.

15. Boiko A., Vorobeychik G., Paty D., et al. the UBC MS Clinic Neurologists. Early onset multiple sclerosis: A longitudinal study // Neurology. — 2002. — 59. — P. 1006-1010.

16. Waldman A.T., Gorman M.P., Rensel M.R., et al. Management of pediatric central nervous system demyelinating disorders: consensus of United States neurologists // Journal of child neurology. — 2011. — 26. — P. 675-82.

17. Paty D.W., Boiko A.N,. Vorobeychik G.K. Multiple sclerosis with early and late disease onset. Chapter 18 in: «Multiple sclerosis 2. Blue book of Practical Neurology #27», eds. W.I. McDonald and J.H. Noseworthy Elsevier Science, Butterworth Heinemann, Philadelphia, PA, 2003. — P. 285-302.

18. Amato M.P., Goretti B., Ghezzi A., et al. Cognitive and psychosocial features in childhood and juvenile MS: two-year follow-up // Neurology. — 2010. — 75. — P. 1134-1337.

19. Polman C.H., Bertolotto A., Deisenhammer F., et al. Recommendations for clinical use of data on neutralising antibodies to interferon-beta therapy in multiple sclerosis // Lancet Neurol. — 2010. — 9. — P. 740-750.

20. Yeh E.A., Chitnis T., Krupp L., et al. Pediatric multiple sclerosis // Nat. Rev. Neurol. — 2009. — 5. — P. 621-631.

21. Lulu S., Julian L., Shapiro E., Hudson K., Waubant E. Treatment adherence and transitioning youth in pediatric multiple sclerosis // Multiple sclerosis and related disorders. — 2014. — 3. — P. 689-695.

22. Chitnis T., Tardieu M., Amato M.P., et al. International Pediatric MS Study Group Clinical Trials Summit: meeting report // Neurology. — 2013. — 80. — P. 1161-1168.

23. Borriello G., Prosperini L., Luchetti A. and Pozzilli C. Natalizumab treatment in pediatric multiple sclerosis: a case report // Eur. J. Paediatr. Neurol. — 2009. — 13. — P. 67-71.

24. Huppke P., Stark W., Zurcher C., et al. Natalizumab use in pediatric multiple sclerosis // Arch. Neurol. — 2008. — 65. — P. 1655-1658.

25. Arnal-Garcia C., Garcia-Montero M.R., Malaga I., et al. Natalizumab use in pediatric patients with relapsing-remitting multiple sclerosis // Eur. J. Paediatr. Neurol. — 2013. — 17. — P. 50-54.

26. Kornek B., Aboul-Enein F., Rostasy K., et al. Natalizumab therapy for highly active pediatric multiple sclerosis // JAMA neurology. — 2013. — 70. — P. 469-475.

27. Ghezzi A. Therapeutic strategies in childhood multiple sclerosis // Ther. Adv. Neurol. Disord. — 2010. — 3 (4). — P. 217-228.

28. Ghezzi A., Pozzilli C., Grimaldi L.M., et al. Natalizumab in pediatric multiple sclerosis: results of a cohort of 55 cases // Mult. Scler. — 2013. — 19. — P. 1106-1112.

29. Сиверцева С.А., Левитина Е.В., Трайхиль А.М., и соавт. Первый российский опыт применения натализумаба для лечения рецидивирующе-ремиттирующей формы течения рассеянного склероза у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2014. — 10 (2). — С. 92-98.

30. Putzki N., Stich O., Gartzen K., et al. Natalizumab treatment in paediatric multiple sclerosis: a case of induction, de-escalation and escalation // Eur. J. Neurol. — 2010. — 17. — P. e105.

31. Hartung H.P., Gonsette R., Konig N., et al. Mitoxantrone in progressive multiple sclerosis: a placebo-controlled, double-blind, randomised, multicentre trial // Lancet. — 2002. — 360. — P. 2018-2025.

32. Marriott J.J., Miyasaki J.M., Gronseth G., O'Connor P.W., Therapeutics, Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of N. Evidence Report: The efficacy and safety of mitoxantrone (Novantrone) in the treatment of multiple sclerosis: Report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. — 2010. — 74. — P. 1463-1470.

33. Makhani N., Gorman M.P., Branson H.M., et al. Cyclophosphamide therapy in pediatric multiple sclerosis // Neurology. — 2009. — 72. — P. 2076-82.

УДК 616.89-008

С.Н. БАЛДОВА, А.Н. БЕЛОВА, Г.Е. ШЕЙКО, В.В. БОРЗИКОВ, А.Н. КУЗНЕЦОВ, А.Г. ПОЛЯКОВА, Н.В. ЛОСКУТОВА
Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр МЗ РФ,
603155, г. Нижний Новгород, Верхневолжская набережная, д. 18

Количественная электроэнцефалография при изучении расстройств аутистического спектра

Балдова Светлана Николаевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения функциональной диагностики, тел. (831) 436–16–77, e–mail: baldova@mail.ru
Белова Анна Наумовна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отделения функциональной диагностики, тел. (831) 436–16–79, e–mail: anbelova@mail.ru
Шейко Геннадий Евгеньевич — младший научный сотрудник отделения функциональной диагностики, тел. (831) 436–16–77, e–mail: sheikogennadii@yandex.ru
Борзиков Владимир Владимирович — младший научный сотрудник отделения функциональной диагностики, тел. (831) 436–16–77, e–mail: crovean_@mail.ru
Кузнецов Алексей Николаевич — младший научный сотрудник отделения функциональной диагностики, тел. (831) 436–16–77, e–mail: metall.su@mail.ru
Полякова Алла Георгиевна — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник клинико–реабилитационного отделения, тел. (831) 436–16–77, e–mail: ag.polyakova@yandex.ru
Лоскутова Наталья Викторовна — врач функциональной диагностики отделения функциональной диагностики, тел. (831) 436–16–77, e–mail: info@nniito.ru

Представлен обзор публикаций, касающихся роли метода количественной электроэнцефалографии (кЭЭГ) в изучении расстройств аутистического спектра (РАС). Кратко рассмотрены особенности биоэлектрической активности головного мозга при аутизме. Представлены сведения о возможностях кЭЭГ при проведении дифференциальной диагностики у здоровых и при уточнении клинических вариантов РАС. Продемонстрирована роль кЭЭГ в изучении нейрофизиологических механизмов развития РАС и обосновании гипотезы эпилептогенной природы РАС, теории «разбитого зеркала», гипотезы абберантных нейронных сетей. Отмечается, что пока возможности клинического применения результатов научных электроэнцефалографических исследований при РАС ограничены из-за разнородности представленных в литературе сведений на эту тему.

Ключевые слова: *электроэнцефалография, количественная ЭЭГ, расстройства аутистического спектра, аутизм.*

S.N. BALDOVA, A.N. BELOVA, G.E. SHEYKO, V.V. BORZIKOV, A.N. KUZNETSOV, A.G. POLYAKOVA, N.V. LOSKUTOVA
Volga Region Federal Medical Research Center, 18 Verkhnevolzhskaya naberezhnaya, Nizhniy Novgorod, Russian Federation, 603155

Quantitative electroencephalography in autism spectrum disorders research

Baldova S.N. — Cand. Med. Sc., Senior Researcher of the Department of Functional Diagnostics, tel. (831) 436–16–77, e–mail: baldova@mail.ru
Belova A.N. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Functional Diagnostics, tel. (831) 436–16–79, e–mail: anbelova@mail.ru
Sheyko G.E. — Junior Researcher of the Department of Functional Diagnostics, tel. (831) 436–16–77, e–mail: sheikogennadii@yandex.ru
Borzikov V.V. — Junior Researcher of the Department of Functional Diagnostics, tel. (831) 436–16–77, e–mail: crovean_@mail.ru
Kuznetsov A.N. — Junior Researcher of the Department of Functional Diagnostics, tel. (831) 436–16–77, e–mail: metall.su@mail.ru
Polyakova A.G. — D. Med. Sc., Senior Researcher of the Department of Functional Diagnostics, tel. (831) 436–16–77, e–mail: ag.polyakova@yandex.ru
Loskutova N.V. — doctor of the Department of Functional Diagnostics, tel. (831) 436–16–77, e–mail: info@nniito.ru

This article reviews works devoted to the application of quantitative electroencephalography (QEEG) for autism spectrum disorders (ASD) research. The features of brain bioelectric activity in persons with ASD are briefly discussed. Data about QEEG capacity to classify subjects with ASD from controls and to determine different subgroups of ASD are presented. The paper highlights the role of QEEG in the study of neurophysiology mechanisms of autism development and proving the epileptic nature of ASD, the "broken mirror" theory and the hypothesis of aberrant neural. It is highlighted also that the possibility of clinical application of the electroencephalography research in ASD are still limited due to the broad heterogeneity of the available data.

Key words: *electroencephalography, quantitative EEG, autism spectrum disorders, autism.*

Расстройства аутистического спектра (РАС) представляют собой группу дезинтегративных нарушений психического развития, характеризующихся расстройством речи и моторики, стереотипностью поведения, отсутствием способности к социальному взаимодействию и коммуникации, что приводит к социальной дезадаптации [1, 2]. Значительная распространенность и рост зарегистрированных случаев РАС во всем мире делают научные исследования этих нарушений очень актуальными [1, 3]. Одним из современных методов исследования РАС является количественная электроэнцефалография (кЭЭГ), позволяющая получить информацию с определением числовых значений таких параметров, как амплитуда, мощность, спектр, когерентность внутри- и межполушарных взаимодействий и другие характеристики основных ритмов с помощью компьютерной математической обработки [4]. Количественная ЭЭГ дает возможность исследовать особенности нейродинамики мозга при расстройствах аутистического спектра, способствует уточнению клинических вариантов и прогноза РАС, а также позволяет изучать нейрофизиологические механизмы развития аутизма.

Для изучения особенностей кЭЭГ при РАС используются различные протоколы регистрации ЭЭГ: в состоянии спокойного бодрствования с открытыми или закрытыми глазами, при выполнении функциональных проб и когнитивных заданий. Основное внимание обращают на спектральную мощность основных ритмов, их межполушарную асимметрию и когерентность, количественный анализ которых дает возможность получить представление о пространственной и временной организации нейродинамических процессов, протекающих в головном мозге [5]. Исследование кЭЭГ в состоянии покоя может предоставить информацию о балансе возбуждающих и тормозных мозговых процессов, который, в свою очередь, способен влиять на когнитивные функции и социальные особенности лиц с РАС [6], тогда как кЭЭГ во время функциональных нагрузок, позволяет косвенно определить те области мозга, которые при этом задействованы.

ЭЭГ, зарегистрированная у лиц с РАС как в состоянии покоя (с открытыми и/или закрытыми глазами), так и при функциональных нагрузках, отличается от ЭЭГ лиц с нормальным психическим развитием по спектральной мощности основных ритмов, степени межполушарной асимметрии и когерентности биоэлектрических сигналов, причем эти различия отчетливее выявляются и наиболее воспроизводимы при регистрации ЭЭГ в состоянии с открытыми глазами [5]. Однако представленные в печати результаты весьма разнородны и нередко противоречат друг другу, что, вероятно, отражает различия методологий электроэнцефалографических исследований (условия проведения обследования, демографические данные обследуемых и их когнитивный статус, сопутствующая патология и др.) [5].

Клинические наблюдения и научные исследования подтверждают значительную гетерогенность фенотипов РАС [1, 7], при этом кЭЭГ может помочь в дифференциальной диагностике аутизма, в уточнении его клинических вариантов и прогноза, предоставлять объективные и количественные критерии для выделения различных групп пациентов с РАС [6].

Так, D. Cantor с коллегами еще более 20 лет назад провели исследования, в которых выявили существенные различия кЭЭГ, зарегистрированной в состоянии спокойного бодрствования с открытыми глазами у детей с низкофункциональным аутизмом в сравнении с группами детей с задержкой умственного развития без аутизма и нормальным умственным развитием, соответствующее возрасту. ЭЭГ детей с аутизмом отличалась значительным процентным преобладанием дельта- и альфа активности, более выраженной внутриполушарной и межполушарной когерентностью и снижением амплитудной асимметрии частотных диапазонов. Паттерн активации кЭЭГ у детей с аутизмом соответствовал наблюдаемому у младенцев, что свидетельствовало, по мнению исследователей, о задержке созревания церебральных функций при РАС [8].

G. Dawson и коллеги провели ЭЭГ обследования 28 детей с аутизмом в возрасте от 5 до 19 лет (анализ спектральной мощности ЭЭГ ритмов при открытых глазах, выполнение задания на удержание визуального внимания). Авторы продемонстрировали, что на основании результатов количественной ЭЭГ возможно дифференцировать лиц с высокофункциональным аутизмом от здоровых; также были обнаружены ЭЭГ различия между группами пациентов с РАС, различавшихся по степени выраженности и характеру социальной активности [9].

S. Sutton и коллеги исследовали 23 ребенка с высокофункциональным аутизмом в возрасте от 9 до 14 лет с целью выявления корреляций между кортикальной биоэлектрической активностью в состоянии покоя и социально-эмоциональными особенностями обследованных. ЭЭГ регистрировалась при закрытых и открытых глазах. У детей с аутизмом в сравнении с группой контроля регистрировались более высокая спектральная мощность альфа ритма в передних, центральных и задних корковых отделах коры головного мозга; асимметрия альфа-активности с преобладанием в левых центральных и лобных областях ассоциировалась с более высоким уровнем тревожных расстройств [10].

В исследовании R. Coben вместе с группой коллег, обследовав 182 ребенка (91 ребенок с РАС и 91 здоровых детей), выполнили кластерный анализ массива данных кЭЭГ для разделения детей с РАС на подгруппы. Авторы смогли идентифицировать детей с РАС по показателям кЭЭГ с 95% уровнем точности [11].

Л.П. Якупова и Н.В. Симашкова изучали корреляционную связь некоторых параметров ЭЭГ

(спектральная мощность основных ритмов) с особенностями клинических проявлений при разных клинических формах РАС. Обследование 195 детей в возрасте от 3 до 12 лет показало, что сформированность основных ритмов ЭЭГ и их соотношение в соответствии с возрастом различаются в зависимости от тяжести и стадии (обострение, ремиссия) аутистических расстройств. Авторы продемонстрировали, что наибольшие изменения были отмечены при тяжелых формах РАС (атипичный детский психоз, синдром Каннера), тогда как при более легких формах (инфантильный психоз, высоко функциональный синдром Аспергера) чаще сохранялся организованный характер ЭЭГ с регулярным альфаритмом. В то же время при инфальтильном психозе в период ремиссии присутствовал выраженный мю-ритм, мощность которого достоверно превышала возрастные нормативы, а при синдроме Аспергера наблюдалось достоверное усиление спектральной мощности высокочастотных компонентов альфаритма [1, 7]. Авторы делают вывод о том, что показатели ЭЭГ можно использовать в качестве маркеров для дополнительного тестирования тяжести заболевания, его возможного прогноза и дифференциальной диагностики РАС.

Таким образом, данные литературы убеждают в том, что характер нарушений ЭЭГ при различных типах РАС может существенно различаться. Однако пока отсутствуют количественные ЭЭГ критерии, позволяющие с высокой степенью надежности дифференцировать между собой различные типы РАС и прогнозировать их течение. Перспективы исследований связывают с новыми методами анализа электроэнцефалографических данных, позволяющими дифференцировать эндофенотипы РАС, а также с комбинированным использованием нейрофизиологических, генетических и иммунологических исследований [5, 12, 13].

Особую роль кЭЭГ играет в выяснении механизмов развития РАС. Патогенетические основы РАС до сих пор остаются не вполне ясными. Многообразие фенотипов РАС может свидетельствовать о вовлечении в патологический процесс различных нейрофизиологических механизмов [13]. Метод ЭЭГ является одним из наиболее адекватных для изучения патогенеза РАС, поскольку дает возможность изучать патофизиологию этих нарушений. Существует ряд предположений о механизмах развития РАС, подтверждением которых могли бы стать нейрофизиологические данные; к их числу относятся гипотеза о патогенетической роли эпилептической активности [14-16]; предположение о дисфункции системы «зеркальных» нейронов, участвующих в подражательном поведении и навыках коммуникации; гипотеза о роли нарушений нейромедиаторного обмена; гипотеза дезинтеграции нейронных сетей [5, 13, 17].

Первая из названных гипотез основана на частом сочетании РАС и эпилептических припадков либо судорожной ЭЭГ активности. По современным данным, 58% взрослых лиц с аутизмом на протяжении своей жизни хотя бы однажды перенесли судорожный припадок, а частота пароксизмальных проявлений на ЭЭГ при аутизме варьирует от 20 до 46% [11, 18]. Повышенная судорожная активность относится к числу первых находок, обнаруженных на ЭЭГ лиц, страдающих РАС. Роль ЭЭГ на протяжении многих лет сводилась именно к регистрации эпилептической активности [цит. по 11]. Высказано предположение, что продолженная эпилептиформная активность, не сопровождающаяся эпилептическими приступами, в детском возрасте может приводить к «функциональному блокированию» речевых зон растущего головного мозга и таким образом являться патогенетической основой нарушения речевой и коммуникативной функций [15, 19]. Однако эпилептическая ЭЭГ активность в группе детей с задержкой речевого развития на фоне РАС всего лишь в 19% случаев Г. Гамировой и соавт. [20]. Клиническая значимость субклинических ЭЭГ находок остается неясной; непонятно, является ли пароксизмальная активность, регистрируемая ЭЭГ, причиной аутичного поведения либо просто симптомом дисфункции мозга, отражая наличие в нем морфологических изменений и/или метаболических нарушений. В современной литературе продолжают рассматриваться различные концепции (аутизм как следствие тяжелых форм эпилепсии; аутизм как следствие субклинических эпилептиформных разрядов на ЭЭГ; аутизм, эпилепсия и эпилептиформные разряды на ЭЭГ — следствие одного поражения мозга, которое может иметь различную этиологию) [21].

Несмотря на то, что связь пароксизмальной ЭЭГ активности и аутизма остается неясной, с клинических позиций эксперты в области РАС рекомендуют выполнять ЭЭГ всем пациентам с РАС, поскольку этот метод позволяет своевременно обнаруживать эпилептическую активность, оценивать уровень зрелости и функциональной активности головного мозга [1, 18].

В основе гипотезы о патогенетической роли системы зеркальных нейронов лежит предположение о том, что ключевую роль в развитии поведенческих нарушений при РАС играет система зеркальных нейронов (mirror neuron system, англ.) [22]. Эти нейроны, первоначально обнаруженные у обезьян, а затем и у человека, «ответственны» за обучение путем имитации [23]. Задолго до открытия зеркальных нейронов в сенсомоторной области коры головного мозга был описан роландический ритм частотой 8-13Гц (чаще обозначается как мю, или μ, ритм), который наиболее выражен в состоянии покоя и подавляется, когда человек совершает моторные акты [24]. Функциональная аналогия между мю-ритмом и зеркальными нейронами дала основание некоторым исследователям предположить, что супрессия этого ритма может рассматриваться как индекс функционирования системы зеркальных нейронов [25]. В ряде работ было обнаружено, что у лиц с РАС отсутствует десинхронизация мю-ритма при наблюдении за поведением других при сохранности данного явления перед совершением самостоятельного действия. Это наблюдение послужило основанием к разработке теории «разбитого зеркала», в основе которой лежит идея о дисфункции зеркальных нейронов у людей с РАС [26].

Однако опубликовано немало работ, в которых продемонстрирована сохранность функционирования системы зеркальных нейронов, по крайней мере, при некоторых формах РАС [27] и зависимость выраженности этого феномена от возраста как у здоровых лиц, так и при РАС. Гипотеза «разбитого зеркала», вероятно, представляет собой несколько упрощенный подход к пониманию патогенеза аутизма, не учитывающий возраста лиц с РАС и клинических вариантов аутистических нарушений [28]

Имеются работы, в которых проводится параллель между нейрофизиологическими и нейромеди-

аторными нарушениями. Так, А.А. Коваль-Зайцев и соавт, исследуя детей с расстройствами аутистического спектра в структуре эндогенного заболевания (шизофрения и шизотипические расстройства), продемонстрировали, что у этих детей степень и характер выраженности интеллектуальных нарушений коррелировали преимущественно с уровнем бета активности [13]. При этом существуют данные о том, что изменения в бета-полосе частот отражают нарушения дофаминергического и норадренергического обмена. Это дало основание авторам высказать предположение, что основным звеном, определяющим изменения психической деятельности у больных с расстройствами аутистического спектра в рамках шизофрении, является нарушение нейромедиаторного обмена, которое усиливается во время обострения процесса и уменьшается в стадии ремиссии [13].

Среди нейрофизиологических гипотез развития РАС наиболее распространена в настоящее время гипотеза о РАС как следствии аберрантного функционирования нейронных сетей головного мозга [5, 17]. Нейронные сети характеризуются динамичными межнейронными связями с образованием функциональных ансамблей клеток и наличием связей между различными нейронными ансамблями, а способность нейронных ансамблей к динамической перестройке и формированию адекватных выполняемой задаче функциональных групп, вероятно, лежит в основе психической деятельности человека [29]. Нарушение межнейрональных контактов, комиссуральных и ассоциативных связей, вероятно, может развиваться вследствие дизнейроонтогенеза и вносить определенный вклад в генез аутистических синдромов [1].

Поскольку электрическая и функциональная активность мозга непосредственно связаны, многие считают синхронную ЭЭГ активность признаком наличия функциональной связи между исследуемыми корковыми зонами; ЭЭГ позволяет оценивать уровень взаимосвязей между различными областями коры путем анализа синхронности вовлечения различных отделов мозга при их функциональном взаимодействии [30, 31]. Пространственной синхронизации биопотенциалов мозга отводится важнейшая роль в осуществлении интеллектуальной деятельности: для обеспечения эффективной психической деятельности уровень интеграции областей коры должен быть адекватным, не сниженным и не избыточным [32]. При РАС происходит нарушение коммуникации между правым и левым полушариями, а также между отдельными зонами коры, что приводит к тому, что, в отличие от здоровых лиц, которые «сначала видят лес», лица с РАС «сначала видят деревья» [цит. по 33]. ЭЭГ-доказательствами нарушения функционирования нейронных сетей при аутизме служат нарушения когерентности и энтропии биоритмов головного мозга.

Выше уже упоминалось о значимых различиях интра- и интерполушарной когерентности ритмов ЭЭГ у лиц с РАС и у здоровых лиц. Нарушение связей различных отделов коры головного мозга при РАС отчетливо проявляется при выполнении функциональных заданий [33, 34]. Так, в исследовании A. Chan и коллег обнаружено, что при выполнении когнитивного задания (узнавание лиц) у лиц с РАС наблюдалось повышение меж- и интраполушарной (в левом полушарии) когерентности тета-ритма в фронтально-заднем направлении, тогда как в группе контроля паттерн когерентности был противоположным (когеренция была выше в правом полушарии). При РАС выявлена значимая отрицательная корреляция между выполнением заданий на запоминание и внутриполушарной когеренцией по длинным связям; авторы делают заключение о том, что наличие при РАС гиперфункциональных связей в тета-диапазоне объясняет снижение эффективности мнестических процессов [35]. Вполне возможно, что показатели когерентности смогут служить нейрофизиологическими биомаркерами РАС.

Вероятно, дальнейшие исследования нейрональных сетей при аутизме могут дать больше информации для понимания природы аутистических расстройств, чем исследования, посвященные локализации церебральной активности [14].

Таким образом, кЭЭГ, являясь неинвазивным и доступным методом исследования, предоставляет широкие возможности в изучении фенотипов и механизмов развития РАС. Однако пока возможности клинического применения результатов научных исследований ограничены. Перспективы обнаружения нейрофизиологических биомаркеров РАС и использования ЭЭГ в терапевтических целях связаны с мультицентровыми проспективными продолженными исследованиями больших когорт детей и взрослых с РАС с применением стандартизированных протоколов и новых технологий обработки ЭЭГ [14].

ЛИТЕРАТУРА

1. Симашкова Н.В., Макушкин Е.В. Расстройства аутистического спектра: диагностика, лечение, наблюдение: клинические рекомендации (протокол лечения). — 2015. — 5 с.

2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. — 5th Ed. — Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013.

3. Wang Y., Sokhadze E., El-Baz A., et al. Relative power of specific EEG bands and their ratios during neurofeedback training in children with autism spectrum disorder // Front Hum. Neurosci. — 2016. — Vol. 9. — P. 723. — doi: 10.3389/fnhum.2015.00723.

4. Кропотов Ю.Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия: учебник. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2010.

5. Billeci L., Sicca F., Maharatna K., et al. On the application of quantitative EEG for characterizing autistic brain: a systematic review // Front Hum. Neurosci. — 2013. — №7. — P. 442. — doi: 10.3389/fnhum.2013.00442.

6. Bourgeron T. A synaptic trek to autism // Curr. Opin. Neurobiol. — 2009. — Vol. 19, №5. — P. 231-4. — doi: 10.1016/j.conb.2009.06.003.

7. Якупова Л.П., Симашкова Н.В. Связь нарушений ЭЭГ с клиническими особенностями расстройств аутистического спектра // Вестник совета молодых ученых и специалистов Челябинской области. — 2016. — Т. 3, №2. — С. 134-7.

8. Cantor D.S., Thatcher R.W., Hrybyk M., et al. Computerized eeg analyses of autistic children // J. autism dev disord. — 1986. — Vol. 16, №2. — P. 169-87. — doi: 10.1007/bf01531728.

9. Dawson G., Klinger L.G., Panagiotides H., et al. Subgroups of autistic children based on social behavior display distinct patterns of brain activity // J. Abnorm. Child Psychol. — 1995. — Vol. 23, №5. — P. 569-83. — doi: 10.1007/BF01447662.

10. Sutton S.K., Burnette C.P., Mundy P.C., et al. Resting cortical brain activity and social behavior in higher functioning children with autism // J. Child Psychol. Psychiatry. — 2005. — 46. — P. 211-222. — doi: 10.1111/j.1469-7610.2004.00341.x.

11. Coben R., Chabot R.J., Hirshberg L. EEG analyses in the assessment of autistic disorders. In: Casanova M.F., El-Baz A.S., Suri J.S., eds. Imaging the Brain in Autism. — New York: Springer, 2013. — P. 349-70. — doi: 10.1007/978-1-4614-6843-1_12.

12. Stroganova T.A., Orekhova E.V., Posikera I.N. EEG alpha rhythm in infants // Clin. Neurophysiol. — 1999. — Vol. 110, №6. — P. 997-1012.

13. Коваль-Зайцев А.А., Зверева Н.В., Горбачевская Н.Л. Профили когнитивных нарушений и их ЭЭГ корреляты у детей, страдающих эндогенными заболеваниями с расстройствами аутистического спектра // Новые исследования. — 2010. —Т. 2, №23. — С. 31-7.

14. Зенков Л.Р., Шевельчинский С.И., Константинов П.А., и др. Бессудорожные эпилептические энцефалопатии, аутизм и другие расстройства психического развития // Аутизм и нарушения развития. — 2004. — №1. — С. 2-19.

15. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Холин А.А. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей. — М.: Медицина, 2011. — 680 с.
16. Tuchman R., Cuccaro M., Alessandri M. Autizm and epilepsy: Historical perspective // Brain Dev. — 2010. — Vol. 32, №9. — P. 709-18. — doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.braindev.2010.04.008.
17. Wass S. Distortions and disconnections: disrupted brain connectivity in autism // Brain Cogn. — 2011. — Vol. 75, №1. — P. 18-28. — doi: 10.1016/j.bandc.2010.10.005.
18. Swatzyna R.J., Tarnow J.D., Turner R.P., et al. Integration of EEG into psychiatric practice: A step toward precision medicine for autism spectrum disorder // J. Clin. Neurophysiol. — 2016. — Nov 22. — doi: 10.1097/WNP.0000000000000365.
19. Зенков Л.Р. Непароксизмальные эпилептические расстройства: руководство для врачей. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 278 с.
20. Гамирова Р.Г., Белоусова М.В., Уткузова М.А., Зайкова Ф.М. Особенности электроэнцефалографических изменений у детей с нарушениями речевого развития // Вестник современной клинической медицины. — 2014. — 7 (3). — С. 15-20.
21. Воронкова К.В., Холин А.А., Пылаева О.А. Эпилепсия и аутизм // Аутизм и нарушения развития. — 2012. — 2. — С. 1-17.
22. Perkins T., Stokes M., McGillivray J., Bittar R. Mirror neuron dysfunction in autism spectrum disorders // J. Clin. Neurosci. — 2010. — 17 (10). — P. 1239-43. — doi: 10.1016/j.jocn.2010.01.026. Epub 2010 Jul 2.
23. Gallese V., Goldman A. Mirror neurons and the simulation theory of mind-reading // Trends Cogn Sci. — 1998. — 2 (12). — P. 493-501.
24. Gastaut H.J., Bert J. EEG changes during cinematographic presentation; moving picture activation of the EEG // Electroencephalogr Clin. Neurophysiol. — 1954. — 6 (3). — P. 433-44.
25. Oberman L.M., McCleery J.P., Hubbard E.M., et al. Developmental changes in mu suppression to observed and executed actions in autism spectrum disorders // SCAN. — 2013. — 8 (3). — P. 300-4. — doi:10.1093/scan/nsr097.
26. Ewen J.B., Lakshmanan B.M., Pillai A.S., et al. Decreased modulation of EEG oscillations in high–functioning autism during a motor control task // Front Hum Neurosci. — 2016. — 10. — P. 198. — doi:10.3389/fnhum.2016.00198.
27. Ruysschaert L., Warreyn P., Wiersema J.R., et al. Exploring the role of neural mirroring in children with autism spectrum disorder // Autism Res. — 2014. — 7 (2). — P. 197-206.
28. Sowden S., Koehne S., Catmur C., et al. Intact automatic imitation and typical spatial compatibility in autism spectrum disorder: challenging the broken mirror theory // Autism Res. — 2016. — 9 (2). — P. 292-300. — doi: 10.1002/aur.1511.
29. Okazaki R., Takahashi T., Ueno K., et al. Changes in EEG complexity with electroconvulsive therapy in a patient with autism spectrum disorders: A multiscale entropy approach // Front Hum. Neurosci. — 2015. — 9. — P. 106. — doi: 10.3389/fnhum.2015.00106.
30. Разумникова О.М. Мышление и функциональная асимметрия мозга. — Новосибирск: Изд-во СО РАМН, 2004. — С. 272.
31. Siegel M., Donner T.H., Engel A.K. Spectral fingerprints of large-scale neuronal interactions // Nat. Rev. Neurosci. — 2012. — 13 (2). — P. 121-34. doi: 10.1038/nrn3137.
32. Каратыгин Н.А. Электрофизиологические корреляты различной результативности интеллектуальной деятельности: дис. ... канд. биол. наук. — М., 2015. — С. 137.
33. Fiebelkorn I., Foxe J.J., McCourt M.E.T., et al. Atypical category processing and hemispheric asymmetries in high-functioning children with autism: revealed through high-density EEG mapping // Cortex. — 2013. — 49 (5). — P. 1259-67. — doi: 10.1016/j.cortex.2012.04.007.
34. Nowicka A., Cygan H.B., Tacikowski P., et al. Name recognition in autism: EEG evidence of altered patterns of brain activity and connectivity // Mol. Autism. — 2016. — 7 (1). — P. 38. — doi: 10.1186/s13229-016-0102-z.
35. Chan A.S., Han Y.M.Y., Sze S.L., et al. Disordered connectivity associated with memory deficits in children with autism spectrum disorders // Res. Autism Spectr. Disord. — 2011a. — 5 (1). — P. 237-45. — doi: 10.1016/j.rasd.2010.04.007.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

СОТРЯСЕНИЕ МОЗГА И БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА ТЕСНО СВЯЗАНЫ

До сих пор медики считали тяжелые черепно–мозговые травмы одним из ключевых факторов риска развития нейродегенеративных заболеваний. Однако новое исследование, проведенное в Медицинской школе Бостонского университета, показало: даже легкое сотрясение мозга может привести к негативным последствиям, пишет The Daily Mail. В исследовании приняли участие 160 ветеранов войн в Ираке и Афганистане (средний возраст – 32 года). Некоторые получали сотрясение мозга один раз или больше, а остальные – нет. Добровольцам сделали МРТ. Ученые измеряли толщину коры головного мозга в 7 участках, которые первыми начинают атрофироваться при болезни Альцгеймера, и 7 контрольных областях. Исследователи установили: сотрясение мозга оказалось связано с истончением коры в областях мозга, которые первыми страдают при деменции. Ученые подчеркивают, что аномалии были обнаружены у относительно молодых людей. Вероятно, выводы специалистов помогут другим исследователям разобраться в причинах связи между сотрясением мозга и нейродегенеративными заболеваниям.

Источник: Meddaily.ru

УДК 616.831–005.4–036

С.Я. КАЛИНИНА, Т.Н. СЕМЕНОВА, В.Н. ГРИГОРЬЕВА
Нижегородская государственная медицинская академия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Нарушение функции руки в клинической картине инсульта

Калинина Светлана Яновна — аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–904–917–14–15, e–mail: svetal8@yandex.ru
Семенова Татьяна Николаевна — аспирант кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–987–392–58–33, e–mail: neurotmdoc@gmail.com
Григорьева Вера Наумовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–910–398–44–81, e–mail: vrgr@yandex.ru

В статье представлен обзор исследований, посвященных нарушению функции руки у пациентов с ишемическим и геморрагическим инсультом. Дана характеристика таких причин дисфункции верхней конечности, как парезы/параличи, сенсорный дефицит, атаксия, апраксия. Рассмотрены факторы, влияющие на восстановление функции руки после инсульта. Прогноз для восстановления лучше при нетяжелых парезах, частичной сохранности функциональных возможностей руки и поверхностном расположении очага инсульта. Обсуждаются современные методы реабилитации. Значительный терапевтический эффект при нарушениях функции руки у больных с инсультом позволяет получить использование лечебной физкультуры, физиотерапии и тренировок бытовых навыков в сочетании с применением таких современными высокотехнологичных устройств и методик, как транскраниальная магнитная стимуляция, интерактивные видеоигры, роботизированные и механотерапевтические устройства, экзоскелет.
Ключевые слова: *нарушение функции руки, инсульт.*

S.Ya. KALININA, T.N. SEMENOVA, V.N. GRIGORYEVA
Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

Upper limb dysfunction in stroke patients

Kalinina S.Ya. — postgraduate student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–904–917–14–15, e–mail: svetal8@yandex.ru
Semenova T.N. — postgraduate student of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–904–917–14–15, e–mail: neurotmdoc@gmail.com
Grigoryeva V.N. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–910–398–44–81, e–mail: vrgr@yandex.ru

The objective of the study is to review the current literature on upper limb dysfunction in patients with ischemic and hemorrhagic stroke. Paresis/paralyses, deep sensation loss, ataxia and apraxia are the most frequent causes of the upper limb dysfunction in stroke patients.The severity of initial paresis and upperlimb dysfunction and/or the depth of the location of brain lesion according to neuroimaging are the strongest predictors of poststroke upper limb recovery. The stroke rehabilitation in patients with upper limb dysfunction predominantly includes task-related practice, physiotherapy, mirror therapy, mental practice, transcranial magnetic stimulation, robot-aided therapy, exoskeleton.
Key words: *upper limb dysfunction, stroke.*

В современном мире острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) являются одним из ведущих источников инвалидизации населения [1]. Одной из наиболее важных причин утраты трудоспособности после инсульта служит нарушение функции руки, которое встречается у 70% пациентов, перенесших ОНМК [2-5]. Только у 20% больных функция верхней конечности восстанавливается полностью [6]. Имеющиеся в научной литературе данные о причинах дисфункции руки при инсульте немногочисленны и разрозненны, что определяет актуальность их систематизации.

В данной статье представлен обзор исследований, посвященных нарушению и восстановлению функции верхней конечности при ишемическом и геморрагическом инсульте. Были проанализированы данные публикаций, изложенных в базах PubMed, GoogleScholar, Dissercat, отечественных и иностранных авторов за период с 1967 по 2016 гг. Поиск проводился по следующим ключевым словам: «дисфункция руки», «инсульт», «внутримозговое кровоизлияние», «предикторы восстановления функции», «реабилитация при инсульте».

Клинические синдромы, в рамках которых возникает дисфункция руки, при инсульте весьма разнообразны. Нарушения функции верхней конечности у больных с ОНМК могут возникать при самых разных неврологических синдромах, таких как парез, спастичность, гиперкинезы или акинетико-ригидный синдром, атаксия, апраксия, «синдром дизартрии и неловкой руки», нарушения чувствительности [7, 8].

Парезы и параличи являются причиной дисфункции руки в 50-80% случаев. Чаще всего именно они приводят к ограничению повседневной активности при инсульте [9, 10]. При синдроме центрального пареза/паралича слабость в конечностях в 19-38% случаев сочетается со спастичностью. Патологическое повышение тонуса затрудняет выполнение привычных движений, ограничивает восстановление бытовых навыков и уменьшает реабилитационный потенциал пациента [11].

Другой, хотя и более редкой причиной нарушения функции верхней конечности при ОНМК, может быть сенсорный дефицит. По данным разных авторов, чувствительные расстройства отмечаются у 11-85% больных с инсультом [12, 13]. L.M. Carey (1993) утверждал, что сенсорные нарушения после инсульта встречаются у 65% больных, причем чаще имеется неполная утрата чувствительности. У пациентов могут снижаться болевая, температурная, тактильная и глубокая чувствительность, дискриминационное и трехмерно-пространственное чувство. Сенсорная недостаточность негативно влияет на произвольные движения рук, в частности, на возможность схватывания предметов без контроля зрения. R.M. Dannenbaum и соавт. (1988) предположили, что сенсорный дефицит может предрасполагать к инактивности руки (феномен «приученного неиспользования»), что вторично способствует ухудшению ее моторной функции. Было доказано, что при наличии чувствительных расстройств восстановление функции руки ухудшается (Hsiu-Yun Hsu, 2012). Однако в целом влияние сенсорных расстройств в руке на ее функциональные возможности исследовано мало.

Достаточно частой причиной нарушения функции верхней конечности при инсульте является атаксия. В структуре атаксий при инсульте в 67,1% встречается гемиатаксия, а в 32,9% случаев — моноатаксия. Изолированная атаксия руки наблюдается в 5 раз чаще, чем ноги [14]. Степень влияния нарушений координации движений рук на повседневную активность больных с инсультом изучена мало.

Дисфункция верхней конечности отмечается также у больных с синдромом «дизартрия и неловкая рука». Данный синдром отмечается в 2-16% случаев лакунарных инсультов [8, 15] и характеризуется сочетанием незначительной слабости в руке с оживлением сухожильных рефлексов, появлением патологических знаков Бабинского на той же стороне, слабостью лицевых мышц, дизартрией и дисфагией [16]. Этот синдром впервые был описан C.M. Fisher в 1967 году у пациента с лакунарным инсультом в области варолиева моста, имевшего трудности при письме, замедленность и неуклюжесть при выполнении тонких движений, легкую атаксию при выполнении пальце-носовой пробы на стороне пораженной руки. Позднее было выявлено, что данный синдром встречается также при локализации очага ишемии во внутренней капсуле (40%) и лучистом венце (8,6%) [8, 16, 17], и не только при лакунарных, но и при крупноочаговых инсультах. Он также описан и у больных с небольшими кровоизлияниями в области варолиева моста [18]. Подобные клинические нарушения ряд авторов описывает под названием «атактический гемипарез» [19], хотя другие специалисты указывают на существование клинических различий между указанными синдромами [20]. Показано, что у больных с синдромом «дизартрия-неловкая рука» функциональные исходы инсульта лучше, чем у больных с другими лакунарными и крупноочаговыми инсультами, поскольку неврологический дефицит у них регрессирует почти в половине случаев на момент выписки из стационара [8].

Апраксия служит еще одной причиной дисфункции верхней конечности у пациентов с ОНМК. Частота встречаемости разных видов апраксии в остром периоде инсульта составляет 30%. Признается, что нарушения праксиса рук ограничивают выполнение большинства бытовых действий, таких как прием пищи, одевание, гигиенические процедуры, снижая качество жизни пациента [21]. Тяжесть нарушения произвольных целенаправленных движений зависит от вида апраксии. При кинестетической (идеомоторной) и кинетической (моторной) апраксии нарушается темп и амплитуда простых движений и жестов, однако пациент в итоге способен достичь желаемого результата действия. При регуляторной (идеаторной) апраксии из-за содержательных ошибок, которые совершает больной, цель его действия не достигается [22].

Сведения о факторах, влияющих на восстановление функции руки, достаточно противоречивы. Условно, все исследуемые факторы можно разделить на три категории: демографические (возраст, пол пациентов), клинические (мышечная сила конечности, функциональные возможности руки) и выявляемые при инструментальном обследовании (глубина расположения очага, локализация очага инсульта, объем поражения). В большинстве исследований, касающихся функции руки, указанные предикторы обсуждаются для инсульта в целом, вне зависимости от его типа (геморрагический и ишемический).

Что касается демографических факторов, то S.N. Macciocchi (1998) установил, что восстановление функции руки происходит лучше у молодых

больных, в то время как F. Coupar (2011) выражает сомнения в прогностической значимости пола и возраста при дисфункции верхней конечности.

Обсуждая клинические предикторы, S.Y. Stephanie (2009) показал, что единственным фактором, важным для восстановления функции верхней конечности в первые 6 месяцев от начала заболевания, является исходная степень снижения силы мышц: чем тяжелее был парез руки при поступлении, тем хуже было восстановление ее функциональных возможностей. Значение данного фактора подтвердили и другие исследователи [24, 26, 27]. Обобщая целый ряд ранее выполненных исследований, S-Y. Chen (2009) и F. Coupar (2011) наряду с мышечной силой выделили в качестве значимого предиктора восстановления также и уровень функциональных возможностей руки при поступлении, определявшийся по результатам таких тестов исследования верхней конечности, как Action Research Arm Test (англ.) и Upper Extremity Function Test (англ.).

В качестве еще одного предиктора обсуждается степень сохранности чувствительности в руке. Так, S. Meyer (2014) утверждает, что сохранность дискриминационного чувства в пораженной конечности является хорошим предиктором восстановления ее тонкой моторики, хотя этому заключению противоречат выводы F. Coupar (2011), не нашедшему убедительных доказательств связи между тяжестью исходного сенсорного дефицита в пораженной конечности и восстановлением ее функции.

Ряд работ посвящен биомаркерам восстановления функции руки после инсульта. Так, в исследовании S-Y. Chen (2009) показано, что чем более обширным по данным трактографии является объем поражения головного мозга (т.е. чем больше межнейронных связей страдает), тем хуже происходит восстановление функции верхней конечности, хотя F. Coupar (2012) полагает, что в настоящее время доказательств для этого утверждения недостаточно. В качестве еще одного «инструментального» фактора восстановления функции руки рассматривается глубина расположения очага инфаркта головного мозга по данным компьютерной томографии [28]. Автор утверждает, что вероятность восстановления движений руки максимальна при локализации очага ишемии в коре и минимальна — при его расположении в заднем бедре внутренней капсулы. S.N. Macciocchi (1998) отмечает важность стороны локализации инсульта, указывая на то, что у праворуких пациентов с очагом в доминантном (левом) полушарии восстановление функции руки происходит полнее, чем у пациентов с очагом в субдоминантном полушарии. В то же время, F. Coupar (2011) и S-Y. Chen (2009) по результатам анализа целого ряда публикаций не нашли доказательств прогностической значимости стороны инсульта для восстановления функции верхней конечности.

Методы реабилитации больных с дисфункцией руки предполагают воздействия, направленные на восстановление или компенсацию нарушений мышечной силы, координации, чувствительности, праксиса, а также утраченных из-за инсульта бытовых навыков.

Реабилитационные программы включают лечебные воздействия, направленные как на улучшение неврологических функций (лечебная физкультура, кинезиотерапия, тренировки тактильной чувствительности, физиотерапия), так и на повышение функциональных возможностей руки в целом (идеомоторные упражнения, «зеркальная» терапия, тренировки с выключением функциональной активности непораженной конечности) [29-31]. Все более широкое внедрение находят функциональные тренировки с использованием высокотехнологичных приспособлений (компьютеры, виртуальная реальность, робототехника) [6].

Лечебная физкультура считается основным методом реабилитации больных с нарушениями функции руки после инсульта, поскольку позволяет восстановить силу мышц, амплитуду и ловкость движений. В остром периоде инсульта для борьбы с повышением тонуса используются такие приемы лечебной физкультуры как: пассивные укладки, активные упражнения и постизометрическая релаксация мышц, сочетающиеся с общеукрепляющими упражнениями [29].

J. Lüdemann-Podubecka (2015) утверждает, что транскраниальная магнитная стимуляция является одним из наиболее новых и перспективных среди физиотерапевтических методов. Систематический обзор 37 исследований, посвященных применению повторяющейся транскраниальной магнитной стимуляции у пациентов после инсульта, показал, что данный метод значительно улучшает восстановление функций пораженных конечностей. N. Bolognini (2015) утверждал, что применение постоянной транскраниальной магнитной стимуляции при инсульте возможно не только при реабилитации пациентов с парезами, но и с апраксиями.

Технически простым в исполнении методом реабилитации являются тренировки с выключением функционально активной конечности, однако, данный метод тяжело переносится пациентами, поэтому сейчас его использование ограничивается. Кроме того, нет доказательств, что эффект от ограничения работы здоровой конечности сохраняется через несколько месяцев после начала лечения [33].

Свою эффективность при восстановлении функции верхней конечности продемонстрировали идеомоторные тренировки. H. Liu (2014) провел сравнение результатов лечения 20 пациентов, получавших две различных программы реабилитации: только физические упражнения или курс лечебной гимнастики, дополненный идеомоторными тренировками. У больных, получавших комбинацию физических упражнений с идеомоторными тренировками отмечалось значительное улучшение балла по шкале Фегл — Мейер и балла ARAT.

L.M. Carey (1993) исследовал восстановление проприоцептивной и тактильной чувствительности у пациентов, которым предлагалось десять тренировок со специальными пластиковыми пластинами, имеющими шероховатую поверхность. Через 13-16 недель авторами было отмечено статистически значимое улучшение глубокой и поверхностной чувствительности в обследованной ими группе больных.

Подчеркивается важность включения в программы реабилитации больных с нарушениями функции руки наряду с тренировками силы, чувствительности и координации также и специальных терапевтических воздействий направленных на восстановление бытовых навыков, при этом начинать такие тренировки важно как можно раньше [35].

В ряде работ показано значение «зеркальной терапии» при реабилитации пациентов с нару-

шением функции руки после инсульта, в частности Thieme H. и соавт. (2012) провели систематический обзор 14 исследований, включающих в общей сложности 567 пациентов, перенесших инсульт. Было обнаружено, что «зеркальная терапия» существенно влияет на двигательную сферу, улучшает повседневную активность и значительно уменьшает боли в пораженной конечности.

В настоящее время у пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения все чаще используются реабилитационные методики, основанные на применении цифровых технологий. K.E. Laver (2015) провел обзор 37 исследований, включавших 1019 пациентов, и показал, что использование виртуальной реальности и интерактивных видео игр в сочетании с обычным лечением может улучшать функции верхней конечности, хотя на данный момент неясно, какие именно характеристики виртуальной реальности наиболее важны для наилучшего восстановления функции руки.

Отмечается перспективность использования роботизированных и механотерапевтических устройств для восстановления нарушенной функции верхней конечности [6], а также экзоскелета. Так, применяя в реабилитации больных с инсультом экзоскелет с получением обратной связи по данным электромиографии, Hu X.L. и соавт. (2013) отметили значительное улучшение функции руки по тесту ARAT, снижение спастичности мышц пальцев, улучшение координации.

Положительный эффект сочетания применения экзоскелета и технологии «мозг-компьютер» выявлен в исследовании П.Д. Боброва (2014), показавшего, что данная методика позволяет увеличить амплитуду произвольных движений в пораженной верхней конечности и улучшить нарушенную глубокую чувствительность.

Преимуществом применение роботизированных, механотерапевтических устройств и экзоскелетов является возможность разнообразить и индивидуализировать программу занятий, увеличить число повторений необходимых упражнений без переутомления пациента, использовать биологически обратную связь для последующей коррекции нагрузки [6].

Выводы

Наиболее частыми клиническими синдромами, сопряженными с нарушениями функции руки при инсульте, являются парезы/параличи, сенсорный дефицит, атаксия и апраксия. Среди факторов, влияющих на восстановление функции руки после инсульта, самыми значимыми являются степень снижения мышечной силы и функциональных возможностей руки, а также глубина расположения очага инсульта в веществе головного мозга по данным нейровизуализации. Прогноз для восстановления лучше при нетяжелых парезах, частичной сохранности функциональных возможностей руки и поверхностном расположении очага инсульта.

Значительный эффект при реабилитации пациентов с нарушением функции руки при инсульте дает индивидуализированное использование лечебной физкультуры, физиотерапии и тренировок бытовых навыков в сочетании с применением таких современных высокотехнологичных методик, как транскраниальная магнитная стимуляция, интерактивные видео игры, роботизированные терапевтические устройства.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Платонова И.А. Терапия ишемического инсульта // Consilium Medicum. — 2003. — №8. — С. 466-473.

2. Nakayama H., Jorgensen H.S., Raaschou H.O. et al. Compensation in recovery of upper extremity function after stroke: The Copenhagen Stroke Study // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1994. — №75 (8). — P. 852-857.

3. Meyer S., Karttunen A.H., Thijs V. et al. How do somatosensory deficits in the arm and hand relate to upper limb impairment, activity, and participation problems after stroke? A systematic review // Phys. Ther. — 2014. — №94 (9). — P. 1220-1231.

4. Coupar F., Pollock A., van Wijck F., Morris J. et al. Simultaneous bilateral training for improving arm function after stroke // The Cochrane Collaboration. — 2010. — №14 (4). — P. 1-64.

5. Можейко Е.Ю., Прокопенко С.В., Алексеевич Г.В. Новые технологии постинсульной реабилитации тонкой моторики кисти // Материалы III Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». — Казань: МЕДИА-СФЕРА, 2014. — Т. 114. — С. 340-341.

6. Клочков Л.А., Черникова Л.А. Роботизированные и механотерапевтические устройства для восстановления функции руки после инсульта // РМЖ. — 2014. — №22. — С. 1589-1592.

7. Дамулин И.В., Кононенко Е.В. Двигательные нарушения после инсульта: патогенетические и терапевтические аспекты // Consilium Medicum. — 2007. — №2. — С. 86-91.

8. Arboix A., Bell Y., García-Eroles L. et al. Clinical study of 35 patients with dysarthria-clumsy hand syndrome // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2004. — №75 (2). — P. 231-234.

9. Коцюбинская Ю.В., Захаров Д.В., Михайлов В.А. Влияние постинсультного двигательного дефекта на качество жизни и автономность пациентов // Материалы III Российского международного конгресса «Цереброваскулярная патология и инсульт». — Казань: МЕДИА-СФЕРА, 2014. — Т. 114. — С. 336-337.

10. Дамулин И.В. Постинсультные двигательные расстройства // Consilium Medicum. — 2003. — №5 (2). — С. 64-69.

11. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация после инсульта // Нервные болезни. — 2004. — №1. — С. 21-23.

12. Carey L.M., Matyas T.A., Oke L.E. Sensory loss in stroke patients: effective training of tactile and proprioceptive discrimination // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1993. — №74 (6). — P. 602-611.

13. Hsiu-Yun H., Cheng-Feng L., Fong-Chin S. et al. Clinical application of computerized evaluation and re-education biofeedback prototype for sensorimotor control of the hand in stroke patients // Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. — 2012. — №9 (26). — P. 1-9.

14. Deluca C., Moretto G., Di Matteo A., Cappellari M. et al. Hemi- and monoataxia in cerebellar hemispheres and peduncles stroke lesions: topographical correlations // Cerebellum. — 2012. — №11 (4). — P. 917-924.

15. Arboix A., Martí-Vilalta J.L., García J.H. Clinical study of 227 patients with lacunar infarcts // Stroke. — 1990. — №21 (6). — P. 842-847.

16. Fisher C.M. Lacunar strokes and infarcts: A review // Neurology. — 1982. — №32 (8). — P. 871-876.

17. Donnan G.A., Tress B.M., Bladin P.F. A prospective study of lacunar infarction using computerized tomography // Neurology. — 1982. — №32 (1). — P. 49-56.

18. Tuhrim S., Yang W.C., Rubinowitz H. et al. Primary pontine hemorrhage and the dysarthria-clumsy hand syndrome // Neurology. — 1982. — №32 (9). — P. 1027-1028.

19. Sakai T., Murakami S., Ito K. Ataxic hemiparesis with trigeminal weakness // Neurology. — 1981. — №31 (5). — P. 635-636.

20. Mohr J.P. Lacunes // Stroke. — 1982. — №13 (1). — P. 3-11.

21. Goldstein L.H., McNeil J.E. Acquired disorders of voluntary movement // Clinical neuropsychology: A practical guide to assessment and management for clinicians. — 2004. — P. 211-227.

22. Григорьева В.Н. Классификация и диагностика апраксий // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2015. — №115 (6-2). — С. 26-35.

23. Macciocchi S.N., Diamond P.T., Alves W.M. et al. Ischemic stroke: relation of age, lesion location, and initial neurologic deficit to functional outcome // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1998. — №79 (10). — P. 1255-1257.

24. Coupar F., Pollock A., Rowe P. et al. Predictors of upper limb recovery after stroke: a systematic review and meta-analysis // Clin. Rehabil. — 2012. — №26 (4). — P. 291-313.

25. Au-Yeung S.S., Hui-Chan C.W. Predicting recovery of dextrous hand function in acute stroke // Disability and Rehabilitation. — 2009. — №31 (5). — P. 394-401.

26. Kwakkel G., Kollen B.J., van der Grond J. et al. Probability of regaining dexterity in the flaccid upper limb: Impact of severity of paresis and time since onset in acute stroke // Stroke. — 2003. — №34 (9). — P. 2181-2186.

27. Chen S.Y., Winstein C.J. A systematic review of voluntary arm recovery in hemiparetic stroke: clincial predictors for meaningful outcomes using the international classification of functioning,

disability, and health // J. Neurol. Phys. Ther. — 2009. — №33 (1). — P. 2-13.
28. Shelton F.N., Reding M.J. Effect of lesion location on upper limb motor recovery after stroke // Stroke. — 2001. — №32 (1). — P. 107-112.
29. Хованская Г.Н., Пирогова Л.А., Новицкая Т.А. и соавт. Применение нейромышечной активации в медицинской реабилитации пациентов, перенесших церебральный инсульт // Материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы ведомственной медицины». — Гродно: ГрГМУ, 2014. — С. 184-192.
30. Lüdemann-Podubecká J., Bösl K., Nowak D.A. Repetitive transcranial magnetic stimulation for motor recovery of the upper limb after stroke. Neural correlates of motor recovery after stroke // Prog. Brain Res. — 2015. — №218. — P. 281-311.
31. Thieme H., Mehrholz J., Pohl M. et al. Mirror therapy for improving motor function after stroke // Stroke. — 2013. — №44 (1). — P. 1-3.
32. Bolognini N., Convento S., Banco E. et al. Improving ideomotor limb apraxia by electrical stimulation of the left posterior parietal cortex // Brain. — 2015. — №138 (2). — P. 428-439.
33. Sirtori V., Corbetta D., Moja L. et al. Constraint-induced movement therapy for upper extremities in stroke patients // Cochrane Database Syst. Rev. — 2009. — 4. — P. 1-63.
34. Liu H., Song L.P., Zhang T. Mental practice combined with physical practice to enhance hand recovery in stroke patients // Behav. Neurol. — 2014. — P. 1-10.
35. Blennerhassett J., Dite W. Additional task-related practice improves mobility and upper limb function early after stroke: a randomised controlled trial // Aust. J. Physiother. — 2004. — 50 (4). — P. 219-224.
36. Laver K.E., George S., Thomas S., Deutsch J.E., Crotty M. Cochrane review: virtual reality for stroke rehabilitation // Eur. J. Phys. Rehabil. Med. — 2012. — 48 (3). — P. 523-530.
37. Hu X.L., Tong K.Y., Wei X.J. et al. The effects of post-stroke upper-limb training with an electromyography (EMG)-driven hand robot // J. Electromyogr. Kinesiol. — 2013. — 23 (5). — P. 1065-1074.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ СВЯЗАНА С НИЗКИМ РИСКОМ СТАРЧЕСКОГО СЛАБОУМИЯ

Высокое кровяное давление у пожилых людей является признаком низкой вероятности развития слабоумия после 90 лет, особенно если гипертоническая болезнь началась в 80–летнем возрасте. Такое заявление сделали ученые Университета Калифорнии в Ирвине, опровергая тем самым устоявшееся мнение о прямой связи гипертонии и болезни Альцгеймера. В эксперименте приняли участие 559 добровольцев, наблюдение за которыми продолжалось в среднем по 2,8 года, причем все участники исследования перевалили 90–летний рубеж. В начале обследований признаков деменции не было обнаружено ни у одного из участников, однако в последующий период 224 пациента (40%) проявили признаки старческого слабоумия. Исследователи выяснили, что те пациенты, у которых, согласно их собственным сообщениям, гипертония развилась после 80 лет, имели на 42 % меньше шансов получить деменцию после 90 лет (по сравнению с теми, вообще не имел высокого давления). Участники, чья гипертензия началась в возрасте после 90 лет, уменьшали вероятность слабоумия на 63%. Эти корреляции, по словам ученых, проявлялись независимо от того, принимали участники препараты от гипертонии или нет. Кроме того, отметили исследователи, риск деменции снижался по мере увеличения тяжести гипертензии. Это вполне согласуется с гипотезой, что в данной возрастной группе высокое кровяное давление может защитить мозг от негативных воздействий, приводящих к слабоумию. Авторы предложили несколько возможных объяснений связи между давлением и риском деменции. Возможно, артериальное давление имеет некий определенный уровень, который помогает поддержать адекватный кровоток в мозгу, и этот уровень меняется с возрастом. Другое объяснение менее вероятно — возможно, кровяное давление снижается как следствие разрушения клеток мозга. То есть не давление является причиной отсутствия деменции, а отсутствие слабоумия исключает высокое кровяное давление. Ученые намерены расширить ареал исследований, так как по словам одного их авторов работы, доктора Марии Карильо, старческое слабоумие является наиболее быстро растущим видом заболевания среди пожилого населения Соединенных Штатов.

Источник: riaami.ru

УДК 616.858-008.6-07-08

О.С. ЛЕВИН, Д.В. АРТЕМЬЕВ, Е.В. БРИЛЬ, Т.К. КУЛУА
Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Минздрава России, 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1

Болезнь Паркинсона: современные подходы к диагностике и лечению

Левин Олег Семенович — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, тел. (495) 945 94 78, e–mail: neurolev@mail.ru
Артемьев Дмитрий Валерьевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, тел. (499) 728 83 03, e–mail: artemev1966@yandex.ru
Бриль Екатерина Витальевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, тел. (499) 728 83 03, e–mail: e.brill@inbox.ru
Кулуа Тасо Карловна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, тел. (499) 728 83 03, e–mail: doctortaso@gmail.com

В статье представлены современные подходы к диагностике и лечению болезни Паркинсона — прогрессирующего нейродегенеративного заболевания, характеризующегося сочетанием гипокинезии с мышечной ригидностью и/или тремором покоя. Обсуждаются проблемы выбора препарата, терапии вегетативных, психических нарушений.
Ключевые слова: *болезнь Паркинсона, диагностика, лечение.*

O.S. LEVIN, D.V. ARTEMYEV, E.V. BRIL, T.K. KULUA
Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2/1 Barrikadnaya Str., Moscow, Russian Federation, 125993

Parkinson’s disease: modern approaches to diagnosis and treatment

Levin O.S. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology, tel. (495) 945 94 78, e–mail: neurolev@mail.ru
Artemyev D.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology, tel. (499) 728 83 03, e–mail: artemev1966@yandex.ru
Bril E.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology, tel. (499) 728 83 03, e–mail: e.brill@inbox.ru
Kulua T.K. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology, tel. (499) 728 83 03, e–mail: doctortaso@gmail.com

The article presents modern approaches to diagnosis and treatment of Parkinson's disease — a progressing neurodegenerative disorder with combination of hypokinesis and muscle rigidity and/or tremor of rest. The choice of medicine and the therapy of autonomic and psychical disorders are discussed.
Key words: *Parkinson’s disease, diagnosis, treatment.*

Болезнь Паркинсона (БП) — медленно прогрессирующее нейродегенеративное заболевание с накоплением альфа-синуклеина и формированием интранейрональных телец Леви. Заболевание проявляется, главным образом, двигательными расстройствами в виде гипокинезии, ригидности мышц, тремора покоя и постуральных нарушений, вызванных преимущественным поражением дофаминергических нейронов черной субстанции, а также широким спектром немоторных расстройств, включающим вегетативные, когнитивные, аффективные, сенсорные и другие нарушения.

Распространенность БП колеблется от 100 до 200 случаев на 100 000 населения. С возрастом распространенность заболевания растет, достигая 1% среди лиц старше 60 лет и 3-4% — среди лиц старше 80 лет. Мужчины по сравнению с женщинами болеют в 1,5 раза чаще. Примерно в 10% случаев БП начинается в возрасте до 40 лет (БП с ранним началом). При развитии паркинсонизма в возрасте до 20 лет, его обычно обозначают как ювенильный. Первичный ювенильный паркинсонизм, как правило, вызван генетическим дефектом, и его принадлежность к БП, несмотря на клиническую близость, является предметом дискуссии.

Несмотря на достигнутый в последние годы прогресс в понимании генетических и молекулярных механизмов БП, этиология этого заболевания остается неясной. Важное значение имеет как генетическая предрасположенность, так и факторы внеш-

ней среды, а также возрастные изменения нервной системы.

Ядром клинической картины БП является триада двигательных симптомов (гипокинезия, ригидность мышц, тремор покоя). Гипокинезия — облигатный симптом паркинсонизма любой этиологии. Под гипокинезией понимают замедленность движений (брадикинезия), уменьшение их амплитуды, количества и степени разнообразия двигательных актов (олигокинезия). Для ее выявления применяют специальные приемы (например, максимально быстрое сжимание пальцев в кулак и разжимание, сведение и разведение большого и указательного пальцев, имитация игры пальцами на фортепиано или аккордеоне, постукивание носком стопы или всей стопой о пол). При этом следует обращать внимание на замедленную инициацию, асимметрию движений, но главное на особую форму «истощаемости» (*декремент*) движения, которое от повтора к повтору все более замедляется, затрудняется, уменьшается по амплитуде и требует от пациента все больших усилий.

Для БП типичен тремор покоя, главной характеристикой которого являются устранение или ослабление с началом движения, однако возможны постуральный и даже кинетический типы тремора (за исключением интенционного!). Проявлением постурального тремора при БП может быть легкий тремор вертикальной направленности при выполнении пальце-носовой пробы, который появляется в момент достижения конечной цели (истинный интенционный тремор быстро нарастает при приближении к цели и обычно отмечается в горизонтальной плоскости). В типичных случаях постуральное дрожание при БП уступает по своей выраженности тремору покоя, но иногда сопоставимо с ним и даже является единственным типом дрожания. Для диагностики важное значение имеет феномен «возобновляющегося тремора». При выявлении латентного тремора покоя следует иметь в виду, что он усиливается при движении других конечностей, а также ментальных операций, например, серийного счета. Тремор головы не характерен для БП (следует исключить эссенциальный или дистонический тремор).

Мышечная ригидность преобладает в дистальной группе мышц и лучше выявляется при сгибании-разгибании в лучезапястном и голеностопном суставах. Ригидность усиливается при повторяющихся движениях, а также при движении в других конечностях. При наложении тремора на пластически повышенный тонус появляется симптом «зубчатого колеса», однако он может отмечаться и при эссенциальном треморе — на фоне нормального мышечного тонуса.

Постуральные нарушения часто обозначают как четвертый кардинальный симптом БП, но они обычно появляются относительно поздно и не имеют столь важного значения для ранней диагностики, как рассмотренные выше симптомы. Тем не менее, именно они могут вносить решающий вклад в дезадаптацию пациентов. Постуральные нарушения представлены изменением позы и постуральной неустойчивостью — нарушением способности удерживать равновесие при изменении положения тела или ходьбе.

Для проверки постуральной устойчивости проводится *толчковая проба (проба Тевенара)*: врач становится позади больного и, предупредив его, подталкивает его за плечи на себя с такой силой, чтобы пациент сделал шаг назад. В норме пациент выравнивает равновесие, рефлекторно наклоняя туловище вперед и делая 1-2 шага назад. При наличии постуральной неустойчивости он медленно (как «подпиленное дерево») падает без всякой по пытки удержать равновесие или делает несколько мелких шажков назад (ретропульсия).

Изменение позы связано с преобладанием тонуса в програвитационной (сгибательной) мускулатуре, что приводит к «позе просителя», характеризующейся наклоном головы и туловища вперед, сгибанием в коленных и тазобедренных суставах, приведением рук и бедер.

Нарушения ходьбы типичны для БП и наблюдаются начиная с ранней стадии заболевания. Поначалу они бывают представлены замедлением и уменьшением длины шага (микробазия), отсутствием содружественных движений рук при ходьбе (ахейрокинез), шарканьем. Характерна асимметрия ходьбы, соответствующая асимметрии симптомов паркинсонизма в конечностях. Причиной нарушения ходьбы, начиная с ранней стадии, может быть и дистония стопы, особенно часто развивающаяся при дебюте БП в молодые годы. На более поздней стадии заболевания в связи с нарастанием постуральных нарушений туловище при ходьбе наклоняется вперед, и чтобы сохранить равновесие, больные, пытаясь «догнать» центр тяжести своего тела, вынуждены постепенно ускоряться (пропульсия), и могут непроизвольно перейти на быстрый короткий бегущий шаг (семенящая походка) [1].

Немоторные нарушения при БП включают в себя психические (когнитивные, аффективные, поведенческие), вегетативные, сенсорные и иные расстройства. Ряд из этих симптомов (запоры, тревога, депрессия, нарушения сна, расстройство обоняния, учащенное мочеиспускание, сексуальная дисфункция) относятся к числу наиболее ранних проявлений заболевания, выявляющихся за несколько лет или даже десятка лет до моторных расстройств [2, 3].

Нарушение когнитивных (познавательных) функций (памяти, внимания, ориентации, мышления и др.) с помощью нейропсихологических тестов выявляются у 95% больных. В первые 5 лет заболевания у большинства из них они бывают легкими и умеренными.

У больных с легкими когнитивными нарушениями (20-30%) выявляются нейродинамические нарушения в виде замедленности, аспонтанности (брадифрения), снижения внимания и работоспособности, но они хорошо справляются с тестами, не предусматривающими учет времени выполнения. У больных с умеренными когнитивными нарушениями (18-40%) наряду с нейродинамическими присутствуют регуляторные расстройства, отражающие дисфункцию лобных долей. Соответственно, у них нарушается выполнение даже тех тестов, в которых не вводилось ограничение времени. Способность к решению сложных задач может снижаться из-за ограничения ресурсов внимания, затрудняющего удержание в памяти условий задачи и результатов промежуточных действий. Нередки зрительно-пространные нарушения (ограничение способности копировать и воспроизводить по памяти рисунки и фигуры, определять дистанцию и направление линий в пространстве). Примерно 10-15% таких пациентов имеют нарушения памяти гиппокампального типа, характерного для болезни Альцгеймера и проявляющееся нарушением формирования и снижением прочности следов памяти, о чем можно су-

дить по нарушению узнавания и низкой эффективности семантических подсказок. Примерно у 25% пациентов с БП умеренное когнитивное расстройство выявляется уже в момент диагностики.

Деменция характеризуется множественным нарушением когнитивных функций, приводящим к социальной дезадаптации, то есть к утрате трудоспособности или бытовой независимости, которую невозможно объяснить чисто двигательным дефектом. При одномоментном (поперечном) обследовании деменция выявляется примерно у 30-40% больных с БП. Однако при длительном наблюдении за избранной когортой больных деменция рано или поздно развивается у 50-80% больных. Развитие деменции при БП связано не только с усугублением нейродинамических и регуляторных нарушений, но и с присоединяющимся нарушением операциональных функций, выявляемым в тестах на память, речь, праксис, мышление. В отличие от умеренных когнитивных нарушений, предоставление подсказок или алгоритма действий при деменции в значительно меньшей степени улучшает выполнение нейропсихологических тестов.

Деменция предрасполагает к развитию эпизодов спутанности сознания и галлюцинаций на фоне приема лекарственных средств, оперативных вмешательств, изменения привычной обстановки. Деменция и комплекс связанных с ней поведенческих проблем (психозы, агрессивность, негативизм) резко затрудняют уход за больным и служат основной причиной дисстресса ухаживающих лиц [4].

Депрессия — один частых сопутствующих симптомов заболевания. У одних больных депрессия предшествует развитию двигательных расстройств, у других — совпадает с началом моторных проявлений, у третьих — развивается на фоне моторных флуктуаций. Депрессия может проявляться в виде длительно персистирующего симптома либо проявляться в период «истощения» эффекта дозы леводопы, наряду с колебаниями моторной активности [5-8].

Апатия — одно из самых частых аффективных расстройств при БП, характеризующееся утратой мотивации, интереса к окружающему, снижением инициативы, эмоциональной тупостью, индифферентностью. Она может возникать в структуре депрессии, но нередко отмечается независимо от нее. В отличие от депрессии, для апатии как самостоятельного синдрома, не характерны тоскливый и тревожный аффекты [9].

Тревога чаще всего сопровождает депрессию, но встречается и отдельно от нее. Как и депрессия, тревога может иметь реактивный характер или быть связанной с дегенерацией дофаминергических, серотонинергических или норадренергических нейронов ствола мозга и вторичной дисфункцией подкорково-корковых кругов. Усиление тревоги с развитием возбуждения, двигательного беспокойства, раздражительности, дисфории, панической атаки или спутанности сознания иногда происходит на фоне прекращения действия очередной дозы леводопы [10-12].

Импульсивно-компульсивные расстройства (ИКР) входят в спектр поведенческих расстройств при БП. Ключевую роль в развитии ИКР отводят дофаминергической терапии. ИКР чаще всего возникает на фоне приема агонистов дофаминовых рецепторов, высоких доз леводопы или их комбинации. К импульсивно-компульсивным расстройствам приводят:

1. Все применяемые в настоящее время АДР главным образом стимулируют D2-рецепторы. Низкий риск развития дискинезий и флуктуаций объясняют длительным действием АДР, благодаря которому они обеспечивают тоническую (квазифизиологическую) стимуляцию дофаминовых рецепторов в полосатом теле нарушения импульсного контроля: патологическое пристрастие к азартным играм и покупкам в магазинах, часто превышающее финансовые возможности пациентов, сексуальная расторможенность, компульсивное переедание или увлечение интернетом;

2. Поведенческие стереотипии, например, пандинг;

3. Синдромом дофаминовой дизрегуляции, который проявляется избыточным использованием дофаминергических препаратов в дозах, значительно превышающих необходимые для контроля моторных симптомов (несмотря на развитие дезадаптирующих дискинезий); это обычно сопровождается патологическими действиями по получению дополнительного количества препарата [13].

Психотические нарушения возникают у 20-30% больных, а при учете так называемых «малых форм» (иллюзий и экстракампильных феноменов) их частота увеличивается до 60-70%. Спектр психотических нарушений включает экстракампильные феномены (ощущения присутствия или прохождения), зрительные галлюцинации, реже галлюцинации других модальностей (зрительные, слуховые, тактильные, соматические, мультимодальные), иллюзии, бредовые расстройства, нарушения идентификации, делирий. Хотя в большинстве случаев психотические нарушения возникают на фоне изменения схемы терапии, их основной причиной являются внутренние факторы, которые формируют предрасположенность к развитию психотических нарушений, снижая «порог» их появления [14].

Нарушения сна и бодрствования могут быть представлены:

- расстройством засыпания и поддержания сна (инсомнией),
- повышенной дневной сонливостью (гиперсомнией),
- парасомниями.

Нарушение засыпания возникает у двух третей больных с БП и может быть связано с усилением симптомов паркинсонизма в вечернее и ночное время (особенно у больных с моторными флуктуациями), приемом противопаркинсонических средств, синдромом беспокойных ног, тревожным аффектом. Нарушение поддержания сна и преждевременное утреннее пробуждение чаще всего обусловлены усилением паркинсонической симптоматики на фоне ослабления действия вечерней дозы леводопы и депрессии. Частые ночные и преждевременные утренние пробуждения ведут к уменьшению общей продолжительности ночного сна, повышенной утомляемости и сонливости в дневное время.

Повышенная дневная сонливость может иметь постоянный или проксизмальный характер (в приступов непреодолимого засыпания). Причиной дневной сонливости могут быть причиной дневной сонливости могут нарушения ночного сна, синдром центральных или обструктивных апноэ во сне, прием седативных препаратов и дофаминергических средств, в том числе леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов. Сонливость, связанная с приемом дофаминергических средств, чаще проявляется в фазе титрования дозы, но уменьшается на фоне стабильной дозы.

К наиболее частым парасомниям, наблюдающимся при БП, относятся двигательная активность во

сне с быстрыми движениями глаз (БДГ), периодические движения конечностями, ночная миоклония, ночные кошмары, сноговорение, ночные галлюцинации, панические атаки.

Вегетативные нарушения возникают у подавляющего большинства больных и могут быть связаны с вовлечением практически всех функциональных систем организма. Дисфункция желудочно-кишечного тракта преимущественно представлена нарушением моторики кишечника, приводящим к развитию стойких запоров, на поздних стадиях возможно развитие гастропареза, а в тяжелых случаях и кишечной непроходимости. На поздней стадии часто развивается нарушение глотания, которое может быть связано как с гипокинезией и ригидностью бульбарной мускулатуры, так и с дисфункцией пищевода. Замедление моторики желудка и кишечника, связанное с вегетативной денервацией или побочным действием лекарственных препаратов (холинолитиков или дофаминомиметических средств) затрудняет всасывание препаратов леводопы и может быть одной из причин развития на поздней стадии заболевания моторных флуктуаций.

Нейрогенные нарушения мочеиспускания на ранней и развернутой стадии преимущественно связаны с расстройством фазы наполнения, что клинически выражается в развитии признаков гиперактивного мочевого пузыря (учащение и императивность мочеиспускания, никтурия). На поздних стадиях может страдать и фаза опорожнения мочевого пузыря, что характеризуется затруднением инициации мочеиспускания и неполным опорожнением мочевого пузыря.

Дисфункция сердечно-сосудистой системы может выражаться в развитии ортостатической гипотензии и снижении вариабельности сердечного ритма. Ортостатическая гипотензия может быть причиной синкопальных состояний, падений, а также общей слабости и быстрой утомляемости, головокружения, нечеткости зрения, боли или чувства тяжести в голове и шее.

Для БП не характерны нарушения чувствительности («органов чувств») в традиционном понимании этого расстройства (за исключением нарушения обоняния). При осмотре у пациентов не выявляется ни выпадения тех или иных видов чувствительности, ни зон гиперестезии. Тем не менее, многие пациенты с БП предъявляют жалобы на ощущения покалывания, жжения, зуда, онемения или разнообразные болезненные ощущения, которые могут возникать уже на ранней стадии. Часто они более выражены в наиболее пораженных конечностях. При адекватной терапии они могут проходить, но нередко возобновляются на более поздней стадии в связи с развитием моторных флуктуаций, обычно усиливаясь в фазу ослабления действия разовой дозы леводопы. Предполагают, что подобные ощущения связаны с нарушением сенсомоторной интеграции вследствие дисфункции базальных ганглиев. Кроме того, боль при БП может быть связана с ригидностью, дистонией, вертеброгенной или суставной патологией. У части больных с БП возникают нечеткость зрения или диплопия, которые, по-видимому, отражают не классические глазодвигательные нарушения, а ослабление конвергенции или расстройство рефракции [15, 16].

Классификация БП предполагает градации по возрасту начала, форме, стадии и темпу прогрессирования заболевания. В зависимости от преобладания в клинической картине того или иного моторного симптома выделяют следующие формы:

• *Смешанная (акинетико-ригидно-дрожательная) форма* характеризуется наличием всех трех основных двигательных симптомов в вариабельном соотношении. На ее долю приходится 60-70% случаев БП.

• *Акинетико-ригидная форма* характеризуется выраженными признаками гипокинезии и ригидности, к которым обычно рано присоединяются нарушения ходьбы и постуральная неустойчивость. Тремор покоя отсутствует или выражен минимально, но может выявляться постуральный тремор. На долю этой формы приходится 15-20% случаев БП.

• *Дрожательная форма* характеризуется доминированием в клинической картине дрожательного гиперкинеза, который обычно бывает представлен как тремором покоя, так и постурально-кинетическим тремором. Признаки гипокинезии и ригидности присутствуют, но обычно уходят на второй план. На долю этой формы приходится 5-10% случаев БП.

Для БП типично прогредиентное течение, однако темпы прогрессирования значительно варьируют. Темп прогрессирования оценивают на основе времени достижения 3-й стадии: при быстром темпе прогрессирования признаки третьей стадии появляются менее чем через 5 лет от дебюта заболевания, при умеренном темпе прогрессирования — в пределах от 5 до 10 лет, при медленном темпе прогрессирования — не ранее чем через 10 лет. Следует также учитывать, что темп прогрессирования моторных и немоторных нарушений может не совпадать. Как правило, чем позднее дебют заболевания, тем чаще, быстрее и раньше развиваются психические и вегетативные нарушения.

Одним из наиболее надежных критериев прижизненной диагностики БП является стойкая высокая эффективность препаратов леводопы и агонистов дофаминовых рецепторов. Тем не менее, в виду того, что острая фармакологическая проба с леводопой или агонистом дофаминовых рецепторов часто дает не только ложноположительные, но и ложноотрицательные результаты, она в настоящее время не рекомендуется для клинической диагностики БП. В настоящий момент нет методов лабораторного или инструментального исследования, которые следовало бы провести у каждого пациента с подозрением на БП. В последние годы больным с БП часто проводят КТ или МРТ головного мозга, однако чаще всего в этом нет необходимости, и в большинстве случаев диагноз может быть установлен на основе клинических данных. Тем не менее, если клиническая картина у больного с синдромом паркинсонизма отклоняется от классического варианта, свойственного БП, в частности отсутствует типичная реакция на дофаминергические средства, — необходимо проведение нейровизуализации для исключения иных причин синдрома паркинсонизма.

Для исключения гидроцефалии, опухоли мозга, внутримозговой кальцификации достаточно КТ, однако для выявления более тонких структурных изменений, помогающих установить диагноз мультисистемной дегенерации или цереброваскулярной патологии, необходима МРТ. У больных с мультисистемными дегенерациями при МРТ нередко удается выявить некоторые относительно специфические признаки. Таким образом, КТ и МРТ у больных паркинсонизмом показаны, прежде всего, в тех случаях, когда у больного выявляются те или иные атипичные черты, не характерные для БП.

Лечение

В лечении БП можно выделить три основных направления:

• нейропротективную/нейрорепаративную терапию, целью которой является замедлить или приостановить дегенерацию нейронов головного мозга, а с другой стороны, восстановить функционирование поврежденных отделов мозга,

• симптоматическую терапию, позволяющую уменьшить основные симптомы заболевания за счет коррекции возникающего в мозге нейрохимического и нейрофизиологического дисбаланса,

• физическую и социально-психологическую реабилитацию.

К нейропротективной/нейрорепаративной терапии относятся 3 группы мер:

• меры, предупреждающие развитие нейродегенеративных изменений в клетках,

• меры, обеспечивающие функциональное восстановление частично поврежденных, но жизнеспособных клеток,

• меры, обеспечивающие увеличение числа нейронов, например, путем имплантации новых клеток или стимулирования деления существующих клеток.

В последние годы экспериментальные и клинические испытания прошли несколько десятков средств, потенциально способных влиять на различные стадии нейродегенеративного каскада, в конечном итоге ведущего к гибели клеток (окислительный стресс, митохондриальная дисфункция, токсическое действие глутамата, нарушения гомеостаза кальция, воспаление, агрегация белков, апоптоз): антиоксиданты, антагонисты глутамата, блокаторы кальциевых каналов, противовоспалительные средства, трофические факторы и т.д. Однако их эффективность пока не доказана.

Симптоматическая терапия БП основана на коррекции нейрохимического дисбаланса в базальных ганглиях, который характеризуется снижением уровня дофамина в связи с дегенерацией нигростриарных нейронов и относительным (или абсолютным) повышением активности холинергических и глутаматергических систем.

Основной задачей противопаркинсонической терапии является восстановление нарушенных двигательных функций и поддержание оптимальной мобильности пациента в течение максимально длительного времени при сведении к минимуму риска побочных действий и долгосрочных осложнений терапии. Помимо поддержания двигательных функций, следует стремиться к максимально возможной коррекции немоторных проявлений.

Противопаркинсонические средства

Леводопа — предшественник дофамина, способный в отличие от него проникать через гематоэнцефалический барьер. Превращаясь в дофамин в оставшихся клетках черной субстанции, препарат способен корригировать дефицит дофамина в базальных ганглиях. Появление препаратов леводопы в 1960-70-х годах позволило на годы отсрочить момент наступления инвалидизации и летального исхода. В настоящее время леводопа остается наиболее эффективным противопаркинсоническим средством, «золотым стандартом» лечения БП, единственным препаратом, который рано или поздно назначают всем больным с этим заболеванием. Несмотря на короткий период полужизни леводопы в крови, в первые годы лечения при 3-кратном приеме эффект леводопы остается стабильным в течение суток. Это обеспечивается наличием не только краткосрочного, но и долгосрочного эффекта леводопы, развивающегося при регулярном приеме препарата. В первые 3-5 лет после начала лечения заболевания состояние пациента обычно хорошо компенсируется при дозе 300-400 мг/сут. При БП не рекомендуется превышать дозу леводопы 1000 мг/сут, однако в некоторых резистентных случаях паркинсонизма (чаще всего при мультисистемных дегенерациях) эффекта удается добиться лишь при применении более высоких доз (до 1500-2000 мг/сут).

Неизбежное развитие дискинезий, моторных и немоторных флуктуаций через несколько лет, а иногда и месяцев после начала лечения, что связано как с критическим снижением численности нигростриарных нейронов, так и с некоторыми особенностями фармакодинамики леводопы, существенно ограничивает терапевтический ресурс препаратов леводопы, заставляя отсрочить их назначение. Вместе с тем показано, что благоприятный эффект леводопы на выживаемость в наибольшей степени проявляется лишь в первые 8-9 лет болезни, если лечение начинается до появления выраженной постуральной неустойчивости, то есть в конце 2-й - начале 3-й стадий БП. В последующем все более важную роль в клинической картине начинают симптомы, резистентные к леводопе, и, хотя препарат продолжает оказывать лечебное действие, его влияние на выживаемость ослабляется. Соответственно, чрезмерное откладывание назначения леводопы пациентам БП чревато тем, что они не смогут извлечь максимальную пользу из этого препарата [17-20].

Агонисты дофаминергических рецепторов (АДР) способны непосредственно стимулировать дофаминовые рецепторы на стриарных нейронах в обход дегенерирующих нигростриарных клеток, имитируя действие эндогенного медиатора. Все применяемые в настоящее время АДР главным образом стимулируют D2-рецепторы. Низкий риск развития дискинезий и флуктуаций объясняют длительным действием АДР, благодаря которому они обеспечивают тоническую (квазифизиологическую) стимуляцию дофаминовых рецепторов в полосатом тел. АДР подразделяют на два класса — эрголиновые (бромокриптин, перголид, лизурид, каберголин) и неэрголиновые (апоморфин, прамипексол, ропинирол, пирибедил, ротиготин). Достоинством неэрголиновых АДР является узкий спектр побочных эффектов, не включающий вазоспазм, эритромелалгию, плевропульмональный и забрюшинный фиброз, а также фиброз сердечных клапанов. Более благоприятный профиль безопасности неэрголиновых препаратов является основной причиной того, что в последние годы они практически вытеснили эрголиновые средства из клинической практики. Активность применяемых в практике АДР в эквивалентных дозах сопоставима (1 мг прамипесола примерно соответствует по эффективности 4 мг ропинирола или ротиготина, 10 мг бромокриптина и 100 мг пирибедила). В последние годы особенно широко применяют АДР пролонгированного действия, которые можно назначать 1 раз в сутки — они обеспечивают более постоянную стимуляцию дофаминовых рецепторов и более высокую приверженность к терапии. Предполагают, что стимуляция D3-подтипа D2-рецепторов в лимбической системе сопряжена с антидепрессивным эффектом АДР, который показан в ряде исследований прамипексола

[21-24]. Обратной стороной этого действия является риск развития импульсивно-компульсивных поведенческих нарушений, ограничивающих возможность применения АДР у лиц молодого и среднего возраста.

Ингибиторы моноаминоксидазы В. Блокада МАО типа В увеличивает концентрацию дофамина в синаптической щели и за счет торможения окислительного стресса может оказывать нейропротективное действие, однако попытки доказать его в клинических испытаниях пока не удались. В настоящее время в клинической практике применяются 2 препарата, избирательно ингибирующих МАО типа В, — селегилин и разагилин. В целом противопаркинсонический эффект ингибиторов МАО В невелик, хотя и позволяет при раннем применении отсрочить назначение леводопы на 8-10 месяцев, а добавление к леводопе — снизить ее дозу на 10-15%.

Препараты амантадина оказывают умеренное положительное действие на все проявления болезни и относительно хорошо переносятся. Механизм действия амантадина может быть связан как с блокадой глутаматных NMDA-рецепторов, так и с блокадой обратного захвата дофамина и норадреналина. На поздней стадии добавление амантадина к леводопе может усиливать ее действие, одновременно подавляя вызываемые ее дискинезии. При применении амантадина возможны центральные побочные эффекты в виде спутанности сознания, беспокойства, галлюцинаций, сухости во рту. У части больных развиваются отеки лодыжек и livedo reticularis, которые в тяжелых случаях требуют отмены препарата.

Антихолинергические средства (холинолитики) существенно менее эффективны, чем леводопа, и их применение оправдано главным образом при наличии тремора покоя. Иногда они применяются также при болезненной дистонии или акатизии, не корригируемой дофаминергическими средствами.

Принципы выбора противопаркинсонических средств

У молодых больных (до 50 лет) в силу особенностей течения заболевания и большей длительности предстоящей жизни вероятность развития флуктуации и дискинезии существенно выше, поэтому лечение леводопой надо максимально отсрочить. И только если комбинация ингибитора МАО типа В, АДР, амантадина и холинолитика не обеспечивает оптимальный уровень функционирования больного, к лечению добавляют малые дозы леводопы (в виде стандартного препарата или препарата пролонгированного действия).

При начале заболевания после 70 лет проблема флуктуаций и дискинезий стоит не столь остро — у пожилых флуктуации развиваются реже и в среднем бывают не столь выраженными, как в молодом возрасте (хотя из этого правила бывают исключения), к тому же у них короче период предстоящей жизни. В этой возрастной категории лечение целесообразно начинать с леводопы. При легком двигательном дефекте первоначально может быть назначен разагилин. Холинолитики, ухудшающие когнитивные функции и способные вызвать спутанность сознания, обычно не назначают, а АДР и амантадин с осторожностью присоединяют в последующем (например, при развитии флуктуаций и дискинезий).

В возрасте 50-70 лет при малой и умеренной выраженности двигательного дефекта в отсутствие выраженных когнитивных нарушений лечение начинают соответственно с инигибитора МАО В или АДР. При более тяжелом двигательном дефекта лечение начинают с препаратов леводопы, и лишь в том случае, когда сравнительно небольшие ее дозы (300-400 мг/сут) не приносят достаточного эффек-

Таблица.
Рекомендации по началу лечения болезни Паркинсона в зависимости возраста

Возраст больных	Начало лечения	Коррекция при недостаточной эффективности	Последующая коррекция
До 50 лет	Ингибитор МАО В (легкий моторный дефект) или агонист дофаминовых рецепторов (умеренный моторный дефект)	Перейти к комбинации ингибитора МАО В и АДР Добавить амантадин Заменить АДР При треморе покоя добавить холинолитик	Добавить малые дозы леводопы (100-200 мг/сут)
50-70 лет	Ингибитор МАО В (легкий моторный дефект) или агонист дофаминовых рецепторов (умеренный моторный дефект) или препарат леводопы (выраженный моторный и/или когнитивный дефект)	Перейти к комбинации ингибитора МАО В и АДР Добавить амантадин Заменить АДР Довести дозу леводопы до минимальной эффективной величины (300-400 мг) Добавить амантадин, АДР или ингибитор МАО В (в отсутствие деменции)	Добавить малые дозы леводопы (300-400 мг/сут). Поднять дозу леводопы до оптимального уровня
После 70 лет	Ингибитор МАО В (легкий моторный дефект) Препараты леводопы (умеренный и выраженный моторный дефект)	Довести дозу леводопы до минимальной эффективной величины (300-600 мг) Добавить амантадин, АДР или ингибитор МАО В (в отсутствие деменции)	Поднять дозу леводопы до оптимального уровня Добавить АДР и другие препараты добавляют при появлении двигательных флуктуаций и дискинезий

та, добавить инигибитор МАО В, АДР или амантадин, чтобы избежать дальнейшего повышения дозы леводопы (см. табл.).

Когда назначение леводопы становится необходимым, ее дозу следует ограничить минимальным необходимым уровнем, не жертвуя при этом мобильностью пациента. По возможности доза леводопы должна быть ниже 400 мг/сут (4 мг/кг/сут), особенно у лиц с более высоким риском дискинезий, в том числе женщин и пациентов с низкой массой тела. Чтобы ограничить необходимую дозу леводопы, к ней могут быть добавлены АДР, аманталин или ингибитор МАО типа В.

Дополнительная симптоматическая терапия

При депрессии чаще всего назначают трициклические антидепрессанты (с учетом противопоказаний), селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или серотонина и норадреналина. В умеренных случаях применяют АДР (прежде всего прамипексол) или транскраниальную магнитную стимуляцию.

При развитии деменции необходимо отменить антихолинергические средства. Современные антидементные препараты (в том числе антихолинэстеразные препараты донепезил и ривастигмин, а также мемантин) в среднем оказывают умеренное действие, но у части пациентов возможно драматическое улучшение. Ингибиторы холинэстеразы особенно показаны пациентам со склонностью к психотическим реакциям — в отсутствие фармакотерапии у них наблюдается быстрое когнитивное снижение.

Препаратами выбора для купирования психоза у больных паркинсонизмом являются клозапин и кветиапин. Центральные ингибиторы холинэстеразы способствуют коррекции психотических нарушений за счет усиления активности холинергической системы.

При запорах рекомендуют макрогол, который не метаболизируется и практически не имеет побочных эффектов. При усилении запора возможна комбинация нескольких средств (например, препараты сенны, вазелиновое масло, макрогол, размягчающие свечи, обильное питье, увеличение объема принимаемой пищи, клизмы и т.д.).

Болевой синдром нередко уменьшается под влиянием трициклических антидепрессантов, НПВС и иногда миорелаксантов. Если боль предположительно связана с БП (ее возникновение совпадает по времени с появлением или нарастанием симптомов паркинсонизма, а ее локализация конгруэнтна симптомам паркинсонизма) — необходима коррекция противопаркинсонической терапии.

В настоящее время разработаны нелекарственные подходы к лечению и реабилитации больных. Важное значение имеет адекватная *физическая активность*. В ранних стадиях заболевания применяют физические нагрузки, уровень которых может быть весьма высоким.

Вопрос о хирургическом лечении БП обычно становится актуальным на развернутой или поздней стадиях болезни, когда фармакотерапия теряет свою эффективность. Тем не менее, при тяжелом дрожании возможно проведение нейрохирургического лечения в ранних стадиях. В последние годы, как правило, используют метод хронической стимуляции глубинных структур мозга — через погруженные в подкорковые узлы электроды («глубокая стимуляция мозга») [25].

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. — М., 2006. — 352 с.

2. Seppi K., Weintraub D., Coelho M., et al. The Movement Disorder Society evidence-based medicine review update: treatment for the non-motor symptoms in Parkinson's disease // Mov. Dis. — 2011. — 26 (3). — P. 42-56.

3. Ravina B., Camicioli R., Como P.G., et al. The impact of depressive symptoms in early in Parkinsons disease // Neurology. — 2007. — 69. — P. 342-347.

4. Aarsland D., Mosimann U.P., Mc Keith I.G. Role of cholinesterase inhibitors in Parkinsons disease and dementia with Levy bodies // J. Geriatr. Psychiatry. — 2000. — 15 (5). — P. 387-92.

5. Reijnders J.S., Ehrt U., Weber W.E., et al. A systematic review of prevalence studies of depression in Parkinsons Disease // Mov. Dis. — 2008. — 23. — P. 183-189.

6. Ehrt U., Bronnick K., Leentjens A.F., et al. Depressive symptom profile in Parkinsons Disease: a comparison with depression in elderly patients without Parkinsons Disease // Int. J. Geriatr. Psychiatry. — 2006. — 21. — P. 252-258.

7. Marsh L., McDonald W.M., Cummings J., et al. NINDS/NIMH Work Group on Depression and Parkinsons Disease. Provisional diagnostic criteria for depression in. Provisional diagnostic criteria for depression in Parkinsons Disease: report of an NINDS/NIMH Work Group // Mov. Dis. — 2006. — 21. — P. 148-158.

8. Starkstein E., Dragovic M., Jorge R., et al. Diagnostic criteria for depression in Parkinsons disease: a study of symptom pattern using latent class analysis // Mov. Dis. — 2011. — 26 (12). — P. 2239-2245.

9. Jordan L.L., Zahodne L.B., Okun M.S. Hedonistic and behavioral deficits associated with apathy in Parkinsons disease: potential treatment implications // Mov. Dis. — 2013. — 28. — P. 1301-04.

10. Brockman S., Jayawardena B., Starkstein S. Depression, apathy and anxiety disorders. Ebmeier K.P., Obrien, Taylor J-P. (eds): Psychiatry of Parkinsons Disease // Adv. Biol. Psychiatry. Basel, Karger, 2012. — 27. — P. 13-26.

11. Dissanayaka N.N., White E., O Sullivan J.D., et al. The clinical spectrum of anxiety in Parkinsons disease // Mov. Dis. — 2014. — 8. — P. 967-975.

12. Leentjens A.F., Dujardin K., Marsh L., et al. Anxiety and motor fluctuations in Parkinsons Disease: a cross-sectional observational study // Park. Relat. Disord. — 2012. — 18. — P. 1084-1088.

13. Voon V., Mehta A.R. An update on impulse control disorders in Parkinsons Disease. In Psychiatry in Parkinsons Disease. Eds. Embier K.P., Brien J.T., J.P. Taylor. — Karger, 2012. — P. 77-83.

14. Leentjens A.F.G. Epidemiology of psychiatric symptoms in Parkinsons Disease. In Psychiatry in Parkinsons Disease. Eds. Embier K.P., Brien J.T., J.P. Taylor. — Karger, 2012. — P. 1-12.

15. Hely M.A., Morris J.G., Reid W.G., Trafficante R. Sydney Multicenter Study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years // Mov. Disord. — 2005. — 20. — P. 190-199.

16. Stacy M., Brown A., Guttman M., et al. Indentification of motor and nonmotor wearing-off in Parkinson’s disease: comparison of a patient questionnaire versus a clinical assessment // Mov. Dis. — 2005. — Vol. 20, №6. — P. 726-733.

17. Rajput A.H., Fenton M.E., Birdi S. et al. Clinical-patological study of levodopa complications // Mov. Dis. — 2002. — Vol. 17. — P. 289-296.

18. Blanchet P.J. The fluctuating parkinsonian patient — clinical and pathophysiological aspects // Can. J. Neurol. Sci. — 2003. — Vol. 30 (S. 1). — P. 19-26.

19. Schrag A., Quinn N. Dyskinesias and motor fluctuations in Parkinson's disease. A community-based study // Brain. — 2000. — №11, Vol. 123. — P. 2297-2305.

20. Brotchie J.M. Nondopaminergic mechanisms in levodopa-induced dyskinesia // Mov. Disord. — 2005. — 20. — P. 919-931.

21. Barone P., Poewe W., Albrecht S., et al. Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson’s disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet Neurol. — 2010. — 9. — P. 573-580.

22. Rektorova I., Rektor I., Bares M., et al. Pramipexole and pergolide in the treatment of depression in Parkinson’s disease: a national multicentre prospective randomizedstudy // Eur. J. Neurol. — 2003. — 10. — P. 399-406.

23. Pahwa R., Stacy M.A., Factor S.A., Lyons K.E., et al. Ropinirole 24-hour prolonged release. Randomized, controlled study in advanced Parkinson disease on behalf of the EASE-PD Adjunct Study Investigators // Neurology. — 2008. — 68. — P. 1108-1115.

24. Pontone G.M., Williams J.R., Anderson K. E., et.al. Pharmacologic treatment of anxiety disorders in Parkinson's disease. Am J Geriatr Psychiatry. 2013; 21(6): 520–528.

25. Thobois S., Lhommee E., Klinger H., et al. Parkinsonian apathy responds to dopaminergic stimulation of D2/D3 receptors with piribedil // Brain. — 2013. — P. 1568-77.

26. Ferreiraa J.J., Katzenschlagerb R., Bloemc B.R. et al. Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson’s disease // European Journal of Neurology. — 2013. — 20. — P. 5-15.

УДК 616.747.73-07

Т.И. ХАЙБУЛЛИН[1,2], Е.В. ГРАНАТОВ[2], С.Р. ШАКИРЗЯНОВА[2]
[1]Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
[2]Республиканский клинический неврологический центр МЗ РТ, 420021, г. Казань, ул. Ватутина, д. 13

Коротколатентные и длиннолатентные рефлексы: механизм генерации, их интерпретация и клиническая применимость

Хайбуллин Тимур Ильдусович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, врач–невролог, тел. (843) 278–88–29, e–mail: timuur@gmail.com
Гранатов Евгений Валерьевич — кандидат медицинских наук, врач–невролог, тел. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru
Шакирзянова Софья Ринатовна — врач–невролог, тел. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

В обзорной статье представлены современные сведения о методике регистрации и интерпретации показателей коротколатентных и длиннолатентных рефлексов, вызванных электростимуляцией срединного нерва. Охарактеризованы основные патологические изменения рефлексов в зависимости от характера и уровня поражения нервной системы. Предложено более широкое внедрение данного нейрофизиологического обследования в рутинную неврологическую практику.

Ключевые слова: *коротколатентные рефлексы, длиннолатентные рефлексы, транскортикальные пути, патологические отклонения.*

T.I. KHAYBULLIN[1,2], E.V. GRANATOV[2], S.R. SHAKIRZYANOVA[2]
[1]Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012
[2]Republic Clinical Neurology Center, 13 Vatutin Str., Kazan, Russian Federation, 420021

Short and long latency reflexes: generation mechanism, their interpretation and clinical utility

Khaybullin T.I. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, neurologist, tel. (843) 278–88–29, e–mail: timuur@gmail.com
Granatov E.V. — Cand. Med. Sc., neurologist, tel. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru
Shakirzyanova S.R. — neurologist, tel. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

The review shows current data about the registration procedure and interpretation of indicators of short and long latency reflexes caused by electrical stimulation of the median nerve. The main pathological changes in reflexes are described, depending on the causes and degree of the nervous system damage. A wider introduction of neurophysiological examination in routine neurological practice is suggested.

Key words: *short latency reflexes, long latency reflexes, transcortical pathway, pathological deviations.*

Рефлекс с мышц тенара, вызванный электростимуляцией срединного нерва, состоит из нескольких компонентов: моносинаптический спинальный рефлекс Хоффманна (РХ), регистрируемый перед тремя длиннолатентными рефлексами (ДЛР): LLR1, LLR2, LLR3. У здоровых людей хорошо регистрируется только LLR2, который замыкается траснкортикально. ДЛР мышц руки, вероятнее всего, вовлечен в тонкие движения пальцев; полагают, что он обеспечивает быстрые компенсаторные движения

в ответ на неожиданные изменения положения тела и рук в пространстве. Доказано, что изменение ДЛР часто ассоциировано с заболеваниями центральной нервной системы: рассеянным склерозом (РС), экстрапирамидными заболеваниями, инсультами, поражением мозжечка. С учетом того, что рефлексы несложно исследовать на стандартном ЭМГ-оборудовании, то их можно более широко применять в качестве дополнительного нейрофизиологического метода объективизации поражения нервной системы.

Методика исследования

Регистрацию ДЛР возможно осуществить на диагностическом комплексе Нейро-МВП (производитель ООО «Нейрософт», Иваново, Россия) с применением предварительно настроенной пробы для регистрации коротколатентных соматосенсорных вызванных потенциалов в прилагаемом программном обеспечении Нейро-МВП-омега. Регистрировать коротколатентные РХ и ДЛР с верхней конечности технически наиболее удобно с мышц тенара посредством электростимуляции срединного нерва. Целесообразно предварительно оценить функциональное состояние нерва: провести стимуляционную ЭМГ с оценкой скорости распространения возбуждения по моторным и сенсорным волокнам, резидуальной латентности, латентности F-волн. Поверхностные электроды на мышцы тенара накладываются стандартным способом: активный электрод на середину линии, соединяющей голову головчатой кости на ладонной поверхности лучезапястного сустава и точку, расположенную на передней поверхности I пястно-фалангового сустава; референтный электрод устанавливают на проксимальную фалангу I пальца [1]. В данном исследовании обязательно применение приемов фасилитации, позволяющие зарегистрировать интересующие рефлексы, которые в расслабленном состоянии мышц обычно отсутствуют. Для этого больного просят противопоставить большой палец мизинцу так, чтобы полный паттерн интерференционной ЭМГ визуализировался на экране монитора. В течение электростимуляции мышечное преднапряжение должно оставаться в пределах 20% от максимально возможного. Срединный нерв стимулируют в области запястья электростимулом продолжительностью 0,5 сек. и частотой 2-3 Гц. Силу стимула постепенно увеличивают до достижения двигательного порога (1-5 мА) и регистрации низкоамплитудного М-ответа. Сигнал фильтруется в диапазоне 1-3000 Гц и усредняется (до 500 стимулов). Проводятся как минимум 2 попытки регистрации для оценки воспроизводимости компонентов. Амплитуды всех рефлекторных компонентов оценивают от пика к пику на не усредненных кривых. В то время как латентности компонентов лучше измерять на усредненных кривых. В процессе регистрации ДЛР обязательно наличие РХ, подтверждающего, что периферические афферентные волокна простимулированы в достаточной мере для продуцирования ДЛР, а также то, что афферентные и эфферентные компоненты сегментарного моносинаптического рефлекса сохранны. В норме латентность РХ составляет около 30 мс, LLR 1 — 40 мс, LLR 2 — 50 мс, LLR 3 — 75 мс (табл. 1, рис. 1, рис. 2). Абсолютные значения латентностей и амплитуд компонентов сравнивают с пораженной и непораженной сторонами, а также с контрольной здоровой группой [2]. В каждой нейрофизиологической лаборатории должны быть подсчитаны свои нормативные показатели, значения которых могут варьировать в зависимости от используемого оборудования.

Интерпретация результатов

Рефлекс Хоффманна (РХ) со срединного нерва — коротколатентный моносинаптический рефлекс, предположительно замыкающийся на уровне сегмента С6-С8 спинного мозга. Рефлекс назван в честь первооткрывателя — немецкого физиолога Пауля Хоффманна (Paul Hoffmann) [3, 4]. Афферентная и эфферентная части рефлекторной дуги представлены соответственно чувствительными и двигательными волокнами срединного нерва. Латентность РХ составляет 28,8±2,6 мс. РХ уменьшается или исчезает при нарушении как афферентной, так и эфферентной части рефлекторной дуги вследствие поражения нерва (срединная невропатия любого генеза) или сегментов С6-С8 спинного мозга (болезнь мотонейрона, сирингомиелия, миелит, травма). Например, РХ нарушается у больных с синдромом Миллера Фишера, тоже касается и F-волн (в острый период), свидетельствуя о преимущественном проксимальном поражении периферических нервов. При этом нарушение РХ более стойкое и длительное время он не регистрируется, даже после восстановления F-волн (преимущественное поражение сенсорных волокон) [5]. Амплитуда РХ увеличивается при спастичности вследствие растормаживания сегментарного аппарата спинного мозга [6].

Длиннолатентный рефлекс LLR 1

В норме LLR 1 редуцирован и в большинстве случаев не регистрируется. LLR 1 у здоровых людей всегда ассоциирован с хорошо определяемым LLR 2. В норме латентность LLR 1 составляет 43,7±2,8 мс. Отмечено, что значительное увеличение LLR 1 в

Таблица 1.
Варианты нормативных показателей РХ и ДЛР (LLR 1, LLR 2, LLR 3)

Naumann M., Reiners K., 1997				
	РХ	LLR 1	LLR 2	LLR 3
Амплитуда, мкВ [M(SD)]	439±198	101±73	162±104	102±10
Латентность, мс [M(SD)]	28,8±2,6	43,7±2,8	50,6±4,3	70,9±2,2
Chen C.C., Chen J.T., Wu Z.A. et al., 1998				
	РХ	LLR 1	LLR 2	LLR 3
Амплитуда, мкВ [M(SD)]	125,3±95,5	33,4±30,7	99,8±58,8	88,9±9,6
Латентность, мс [M(SD)]	28,0±1,8	42,9±5,3	51,4±7,1	76,6±9,6

Рисунок 1.
Результаты исследования ДЛР у здорового добровольца. С правой и левой руки зарегистрированы РХ и LLR 2 нормальной латентности и амплитуды. Цена делений — 10 мс, развертка — 100 мкВ [рисунок заимствован с модификациями; Naumann M., Reiners K., 1997]

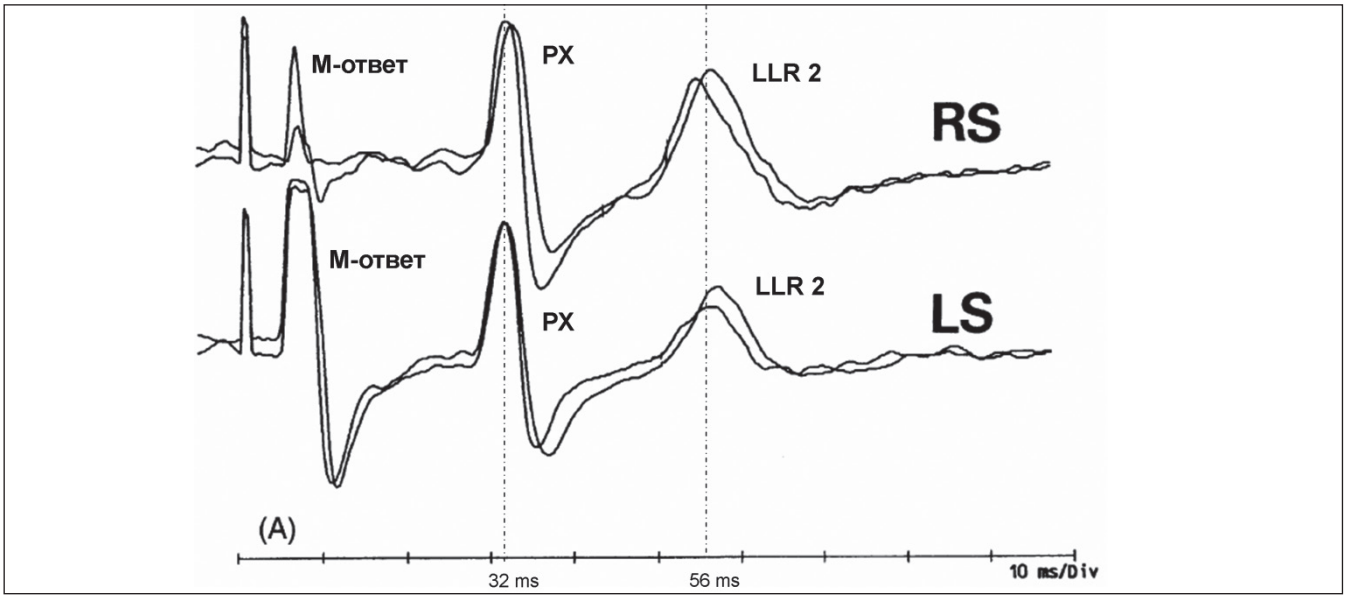
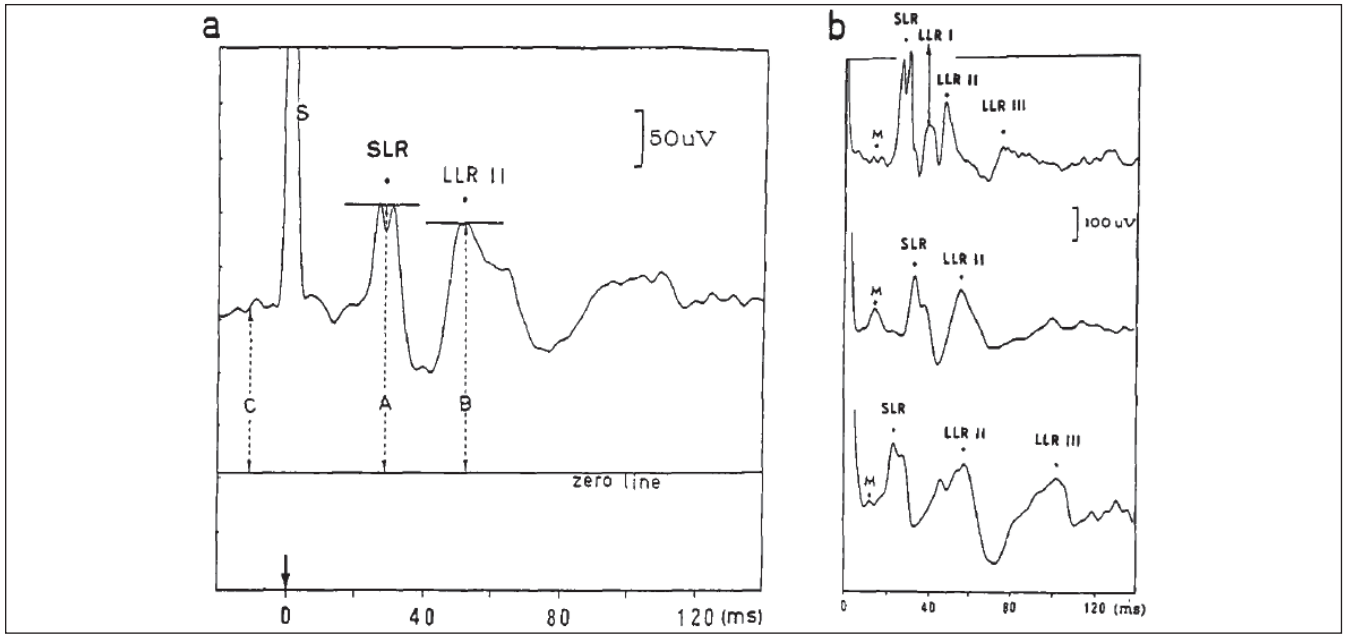


Рисунок 2.
Образец нормальных РХ (SLR) и ДЛР (LLR 1, 2, 3), зарегистрированные с короткой м., отводящей большой палец при электростимуляции (S) срединного нерва в области запястья у здорового человека. A) A, B и C — абсолютные амплитуды РХ (SLR), LLR2 и базовой ЭМГ-активности соответственно. Амплитуды рефлекторных компонентов рассчитаны путем вычитания из них базовой ЭМГ-активности (B-A; C-A). B) Хотя LLR 1 и LLR 3 не являются постоянными компонентами, их появление в норме не влияет на нормальную конфигурацию рефлекторных реакций (то есть латентность и амплитуда LLR 2 сохраняется в пределах нормы) [рисунок и пояснение заимствовано с модификациями; Chen C.C., Chen J.T., Wu Z.A. et al., 1998]



сочетании с редуцированием LLR 2 ассоциировано с экстрапирамидными заболеваниями с наличием первичной дистонии, постурального эссенциального тремора и тремора покоя при болезни Паркинсона, мультисистемной атрофии (рис. 3, рис. 4, рис. 5) [7]. Предполагается, что увеличение LLR 1 с реципрокным уменьшением LLR 2 отображает процессы дизингибирования таламокортикальной стимуляции с растормаживанием дополнительной моторной коры (одна из доминирующих теорий развития дистонии) [2].

Длиннолатентный рефлекс LLR 2

LLR 2 — основной ДЛР, всегда регистрируемый у здоровых людей. В норме латентность LLR 2 составляет 50,6±4,3 мс. Предполагается, что LLR 2 явля-

Рисунок 3.
Результаты исследования ДЛР у больной с идиопатической дистонией (писчий спазм). AS — увеличение амплитуды LLR 1 с реципрокным редуцированием LLR 2 при нормальном по амплитуде и латентности PX. NS — нормальный по латентности и амплитуде PX и LLS2 (LLS1 не регистрируется). Цена делений — 10 мс, развертка — 100 мкВ [рисунок заимствован с модификациями, Naumann M., Reiners K., 1997]

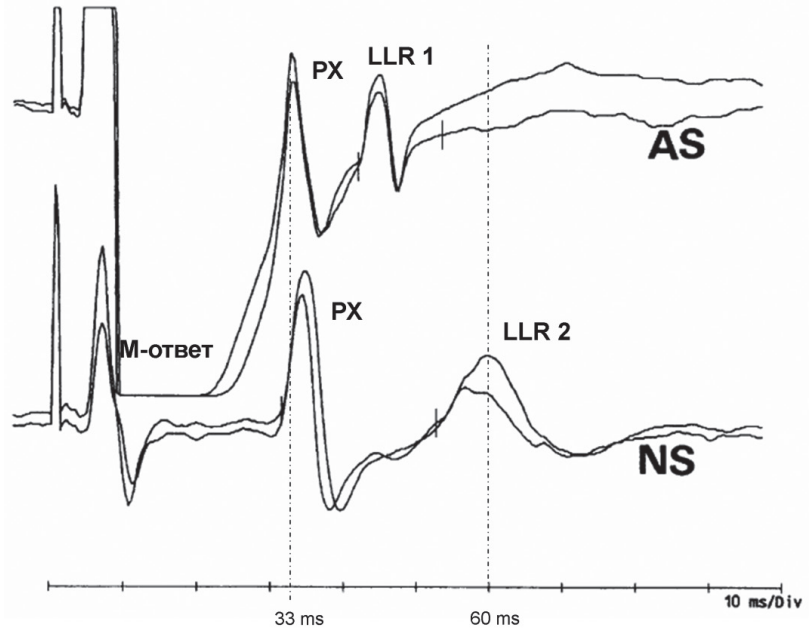
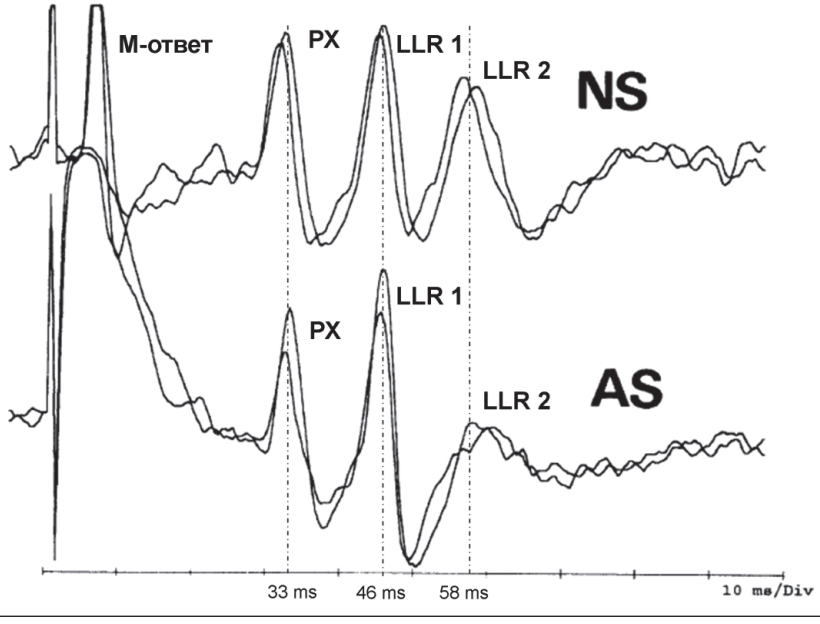


Рисунок 4.
Результаты исследования ДЛР у больной с идиопатической дистонией (спастическая кривошея). Двустороннее увеличение LLR 1 с редуцированием LLR 2 на пораженной стороне (AS). Цена делений — 10 мс, развертка — 100 мкВ [рисунок заимствован с модификациями; Naumann M., Reiners K., 1997]



ется транскортикальным полисинаптическим ДЛР, то есть замыкается на уровне коры пре- и постцентральной извилин посредством коммуникантных U-волокон, где афферентная часть рефлекторной дуги — заднестолбовые пути, ядра Бурдаха, медиальная петля, таламус, таламокортикальные пути, кора постцентральной извилины [8]; эфферентная часть рефлекторной дуги предположительно представлена пирамидными путями [9]. Транскортикальное прохождение путей рефлекторной дуги возможно подтверждается тем, что амплитуда ДЛР и двигательного вызванного потенциала значительно увеличивается после ритмической ТКМС в проекции прецентральной извилины частотой 1 Гц в течение 15 мин., в то время как показатели РХ и ССВП остаются прежними (исследование проведено на 16 здоровых добровольцах) [10].

Рисунок 5.
Результаты исследования ДЛР у больной с идиопатической дистонией (спастическая кривошея). Одностороннее появление LLR 1 с увеличением латентности LLR 2 на пораженной стороне (AS). Цена делений — 10 мс, развертка — 100 мкВ [рисунок заимствован с модификациями; Naumann M., Reiners K., 1997]

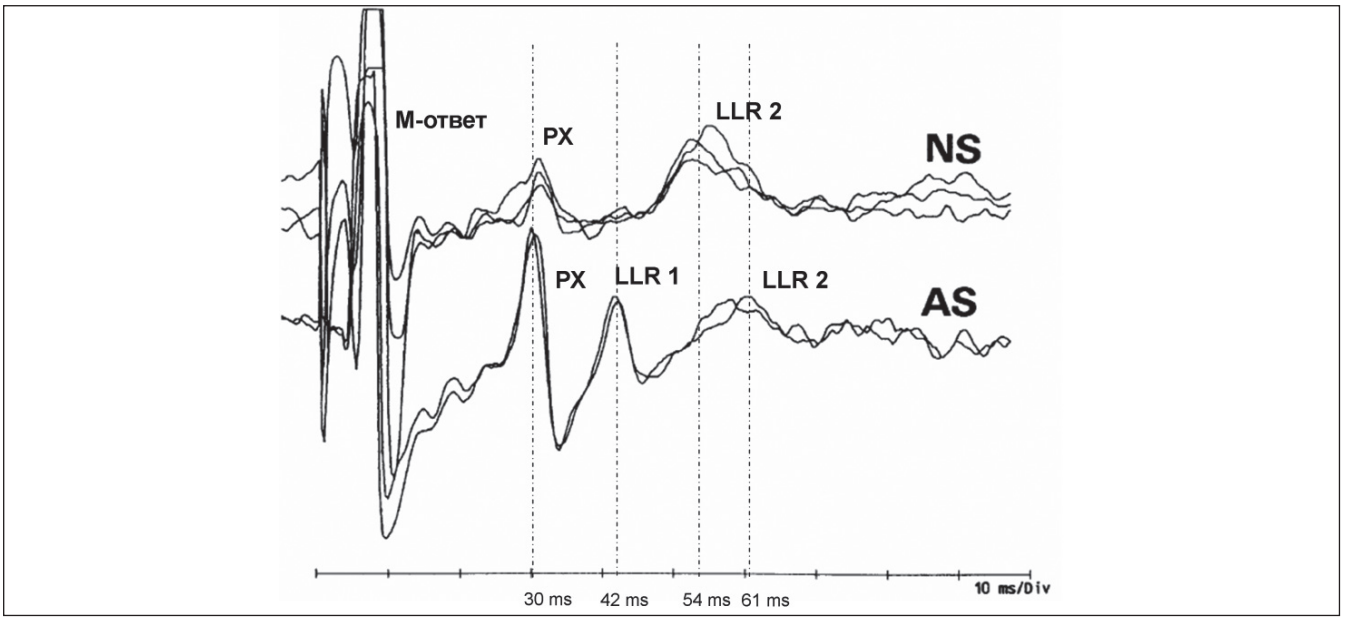


Рисунок 6.
2 примера характерных патологических изменений ДЛР у больных с острым изолированным лакунарным инсультом с изолированной сенсорной симптоматикой. У 70-летнего больного (A) и у 55-летней больной (B) на стороне пораженной конечности отмечено значительное ослабление LLR 2 при нормальном PX (SLR). У обоих больных на здоровой стороне паттерн ДЛР был нормальным [рисунок и пояснение заимствовано; Chen C.C., Chen J.T., Wu Z.A. et al., 1998]

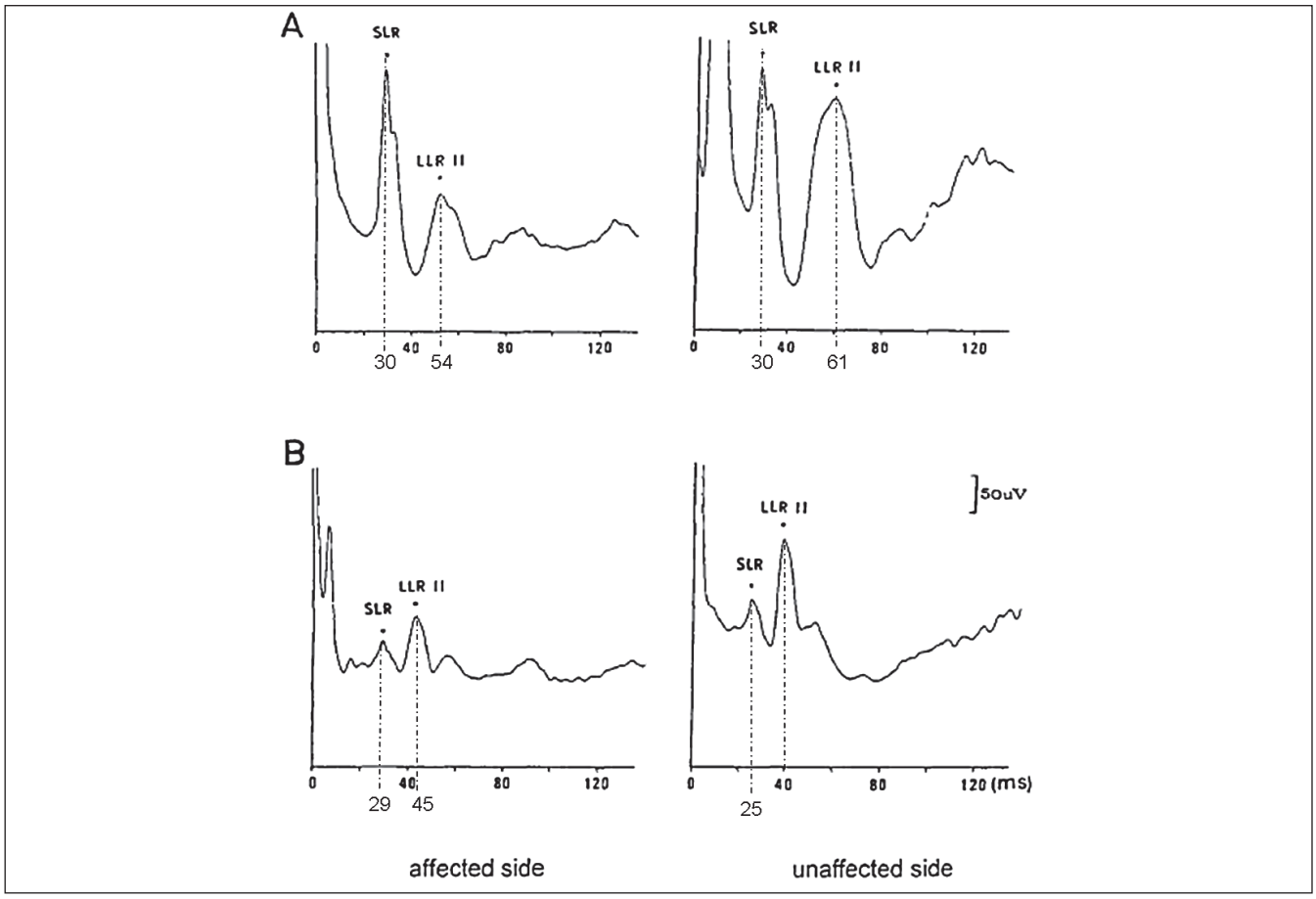
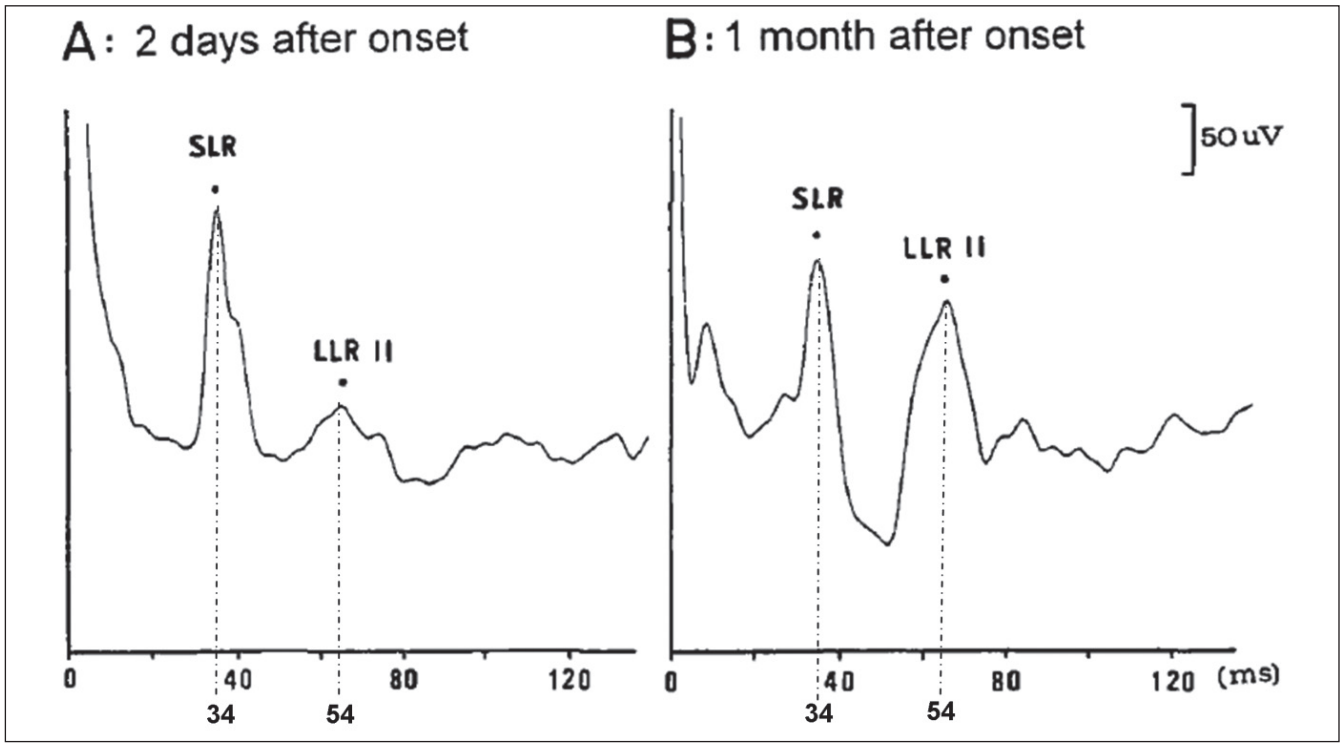


Рисунок 7.
Паттерн ДЛР при тестировании на 2 сутки после инсульта (А) и через 1 месяц (В) у 52-летнего больного с умеренным нарушением чувствительности всех модальностей на левой половине туловища. В острую стадию отмечено уменьшение амплитуды LLR2 на 82.3% по сравнению со здоровой стороны. Месяц спустя паралельно клиническому улучшению отмечено значительное увеличение амплитуды LLR 2 с асимметрией только 38% и все еще ниже нормы [рисунок с модификациями и пояснение заимствовано; Chen C.C., Chen J.T., Wu Z.A. et al., 1998]



Редуцирование LLR 2 описано в рамках обширного спектра заболеваний нервной системы: рассеянный склероз, лакунарный инсульт, болезнь Хантингтона, идиопатическая дистония, адреномиелоневропатия. При РС паттерн изменения LLR2 характеризуется увеличением его латентности либо полным редуцированием [11]. Выявлена прямая зависимость увеличения латентности LLR 2 от увеличения латентностей ССВП (пик N20) и ТКМС (двигательный вызванный потенциал, ДВП). Также для РС характерно увеличение коркового релейного времени (corticalrelaytime, КРВ), рассчитываемое путем вычитания из значения латентности LLR 2 значения латентностей N20 и двигательного вызванного потенциала посредством ТКМС (КРВ = LLR 2 – N20 – ДВП) [8, 10]. В норме длительность КРВ варьирует от 8,1±1,6 до 10,4±1,9 мс (в зависимости от экспериментальных состояний). Продолжительность и вариация показателя КРВ вероятно свидетельствует о полисинаптическом транскортикальном переключении сигнала с афферентных на эфферентные компоненты ДЛР [12]. По данным другого исследования среднее значение КРВ в здоровой контрольной группе составило 7,4±0.9 мс, тогда как у больных РС было статистически значимо пролонгировано (11,2±2,9 мс). При этом пролонгированное КРВ не ассоциировалось с выраженностью тяжести заболевания. Таким образом, предложено, что КРВ может быть одним из методов нейрофизиологического обследования больных РС, подтверждающее процессы демиелинизации [13].

При лакунарном инсульте таламуса с изолированной сенсорной симптоматикой LLR2 полностью или в значительной степени редуцируется, реже увеличивается его латентность, что дополнительно подтверждает участие в афферентной части ДЛР проводников соматосенсорной чувствительности. В восстановительном периоде после инсульта уменьшение выраженности чувствительных расстройств сопровождается увеличением амплитуды LLR 2 [14] (рис. 6, рис. 7).

У больных хореей Хантингтона LLR 2 значительно редуцируется, что свидетельствует о прямой зависимости выраженности LLR 2 от сохранности афферентной части рефлекторной дуги ДЛР (рис. 8). Данное предположение основано на уменьшении амплитуды или отсутствие регистрации коротколатентных ССВП при стимуляции срединного нерва у этих больных [15]. В случае дистонии уменьшение LLR 2 ассоциировано с увеличением LLR 1 [2]. Также описаны случаи редуцирования или увеличения латентности LLR 2 у больных адреномиелоневропатией [15].

Длиннолатентный рефлекс LLR 3

LLR3 у здоровых людей регистрируется редко (в 1/3 случаев) и в случае его регистрации, то в норме он должен сочетается с LLR 2, при этом латентность LLR 3 составляет 70,9±2,2 мс. Появление или акцентирование LLR 3 по данным некоторых авторов ассоциировано с мозжечковой патологией: церебеллопатии с поражением коры мозжечка, спиноцеребеллярная атрофия, РС с доминированием мозжечковой симптоматики (рис. 9) [16].

Экспериментально доказано влияние мозжечка на рефлекторную активность и регуляцию вы-

Рисунок 8.
Редуцирование LLR 2 при хорее Хантинтона. a — нормальный по латентности PX и LLR 2 у постинсультного больного с симптоматической хореей. b — редуцирование LLR 2 при нормальном PX у больного с хореей Хантинтона. Развертка — 100 мкВ [рисунок заимствован с модификациями; Deuschl G., Ljcking C.H., Schenck E., 1989]

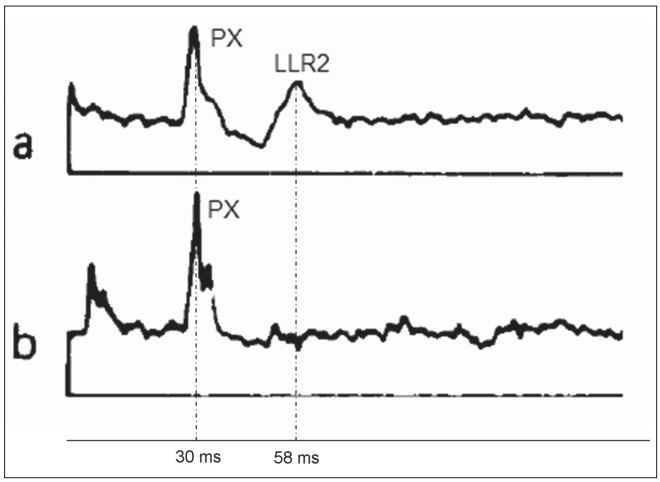


Рисунок 9.
ДЛР у больного с мозжечковой патологией (черная линия) и у контрольного добровольца (серая линия). Латентности и амплитуды M1 (=PX), M2 (=LLR 2) у обоих исследуемых в пределах нормы, но у больного с поражением мозжечка зарегистрировано увеличение амплитуды M3 (=LLR 3). Пики откалиброваны в условных единицах (a.u.) [рисунок заимствован; Manto M., 2009]

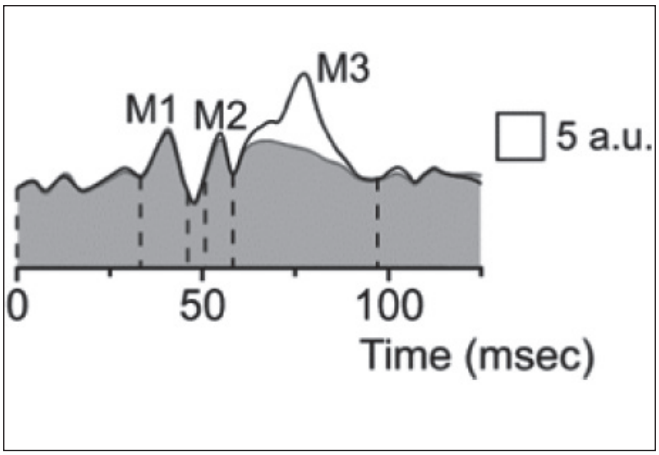


Таблица 2.
Особенности ДЛР при стимуляции срединного нерва и возможный механизм его генерации

	PX	LLR 1	LLR 2	LLR 3
Возможный механизм генерации	Моносинаптический рефлекс, предположительно замыкающийся на уровне сегментов C6-C8 спинного мозга. Афферентная и эфферентная части рефлекторной дуги представлены соответственно чувствительными и двигательными волокнами срединного нерва	LLR 1 — дистонический компонент при экстрапирамидных расстройствах, включая МСА. Дизингибиция таламокортикальной стимуляции (растормаживание дополнительной моторной коры)	LLR 2 — транскортикальный рефлекс с афферентной соматосенсорной и вероятно пирамидной эфферентной рефлекторной дугой с полисинаптическим корковым переключением	LLR3 предположительно регистрируется в следствие повышения активности ядер мозжечка (зубчатое ядро → красное ядро → транскортикальные пути) из-за снижения ингибирующего влияния клеток Пуркинье (поражение коры мозжечка)
Особенности в зависимости от заболевания	PX уменьшается при поражении на любом рефлекторной дуги. PX увеличивается при спастичности, дистонии	При идиопатических дистониях, эссенциальном треморе, БП увеличивается амплитуда LLR 1, при наличии тремора постурального покоя Наличие LLR 1 у здоровых всегда ассоциировано с хорошо определяемым LLR 2	Регистрируется в норме. При хорее Хангтингтона может редуцироваться. При БП амплитуда LLR 2 может увеличиваться. При РС может увеличиваться датентность, редуцироватья амплитуда вплоть до полного отсутствия регистрации. У больных с болезнью Бехчета с поражением ЦНС отмечено увеличение латентности LLR 2	LLR 3 — у здоровых людей не постоянный (у 1/3 здоровых) Увеличение амплитуды LLR 3 не редко ассоциировано с мозжечковыми поражениями

раженности мышечных сокращений. Как пример можно привести патологические изменения ДЛР у больных с мозжечковой патологией. В этом случае параметры РХ сохраняется прежним, тогда как отмечается увеличение по амплитуде и площади LLR 3 (М3). Феномен особенно заметен в случае поражения коры мозжечка, что влечет снижение ингибирующего влияния клеток Пуркинье на гиперактивность мозжечковых ядер (зубчатое ядро → красное ядро → транскортикальные афферентные и эфферентные пути) [17].

Заключение

Механизмы генерации и варианты изменения ДЛР при различных по этиологии и патогенезу заболеваний достаточно сложны и многие их аспекты остаются неясными, несмотря на более чем сорокалетнюю историю разработки метода и осмысления полученных результатов (табл. 2). К тому же, при одной и той же нозологии у разных больных ДЛР может значительно варьировать в зависимости от обширности поражения нервной системы [16]. С одной стороны ДЛР позволяет оценить область и тяжесть поражения нервной системы в динамике, с другой стороны объективная интерпретация полученных результатов из-за вариабельности ДЛР порой затруднительна и требует от нейрофизиолога не только большого опыта в проведении данного исследования, но и глубоких знаний неврологической картины исследуемого больного (для сопоставления полученных паттернов изменения ДЛР с нозологической формой и клинической картиной заболевания). Возможно по причине сложности объективной интерпретации результатов, несмотря на техническую простоту методики выполнения, исследование ДЛР необоснованно мало популярно и практически неизвестно российским неврологам. Поэтому научно-исследовательский и диагностический потенциал метода во многом не реализован и требует в последующем проведения комплексных нейрофизиологических исследований при ряде актуальных неврологических заболеваний, что, возможно, позволит выявить новые и ранее неизвестные ассоциации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаев С.Г. Атлас по электромиографии / С.Г. Николаев. — Иваново: ИПК «ПресСто», 2010. — 468 с.

2. Naumann M. Long-latency reflexes of hand muscles in idiopathic focal dystonia and their modification by botulinum toxin / M. Naumann, K. Reiners // Brain. — 1997. — Vol. 120. — P. 409-416.

3. Hoffmann P. Uber die Beziehungen der Sehnenreflexe zur willkurlichen Bewegung und zum Tonus / P. Hoffmann // Z. Biol. — 1918. — Vol. 68. — P. 351–370.

4. Upton A.R.M. Potentiation of 'late' responses evoked in muscles during effort / A.R.M. Upton, A.J. Mccomas, R.E.P. Sica // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. — 1971. — Vol. 34. — P. 699-711.

5. Jamal G.A. The localization of the lesion in patients with acute ophthalmoplegia, ataxia and areflexia (Miller Fisher syndrome). A serial multimodal neurophysiological study / G.A. Jamal, J.P. Ballantyne // Brain. — 1988. — Vol. 111 (Pt 1). — P. 95-114.

6. Estañol B. Increase of the H reflex amplitude and absence of long latency reflexes in the intrinsic hand muscles in patients with spasticity / B. Estañol, H. Sentíes-Madrid, J.F. Téllez-Zenteno et al. // Arch Neurocien (Mex). — 2007. — Vol. 12, №1. — P. 37-44.

7. Хабиров Ф.А., Аверьянова Л.А., Бабичева Н.Н., Гранатов Е.В., Хайбуллин Т.И. Клиническое, нейрофизиологическое и нейровизуализационное изучение тремора при рассеянном склерозе // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2015. — Т. 115, №2. — Выпуск 2. — С. 21-30.

8. Michels R. Long-latency reflexes, somatosensory evoked potentials and transcranial magnetic stimulation: relation of the three methods in multiple sclerosis / R. Michels, K. Wessel, S. Klöhn // Electroencephalography and clinical neurophysiology. — 1993. — Vol. 89 (4). — P. 235-241.

9. Taube W. Direct corticospinal pathways contribute to neuromuscular control of perturbed stance / W. Taube, M. Schubert, M. Gruber et al. // Journal of applied physiology. — 2006. — Vol. 101 (2). — P. 420-429.

10. Tataroglu C. Effects of 1-Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on long-latency reflexes and cortical relay time / C. Tataroglu, A. Sair, A. Parlaz et al. // Journal of clinical neurophysiology: official publication of the American Electroencephalographic Society. — 2011. — Vol. 28 (3). — P. 319-322.

11. Deuschl G., Strahl K., Schenck E. et al. The diagnostic significance of long-latency reflexes in multiple sclerosis // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. — 1988. — Vol. 70. — P. 56-61.

12. Deuschl G. The relations between long-latency reflexes in hand muscles, somatosensory evoked potentials and transcranial stimulation of motor tracts / G. Deuschl, A. Ludolph, E. Schenck et al. // Electroencephalography and clinical neurophysiology. — 1989. — Vol. 74 (6). — P. 425-430.

13. Tataroglu C. Cortical relay time for long latency reflexes in patients with definite multiple sclerosis / C. Tataroglu, A. Genc, E. Idiman et al. // The Canadian journal of neurological sciences. Le journal canadien des sciences neurologiques. — 2004. — Vol. 31 (2). — P. 229-234.

14. Chen C.C. Long latency responses in pure sensory stroke due to thalamic infarction / C.C. Chen, J.T. Chen, Z.A. Wu et al. // Acta neurologica Scandinavica. — 1998. — Vol. 98 (1). — P. 41-48.

15. Liao K.K. Brain dysfunction explored by long latency reflex: a study of adrenomyeloneuropathy / K.K. Liao, J.T. Chen, K.P. Lin et al. // Acta Neurol Scand. — 2001. — Vol. 104 (2). — P. 105-109.

16. Deuschl G. Physiology and clinical applications of hand muscle reflexes / G. Deuschl, C.H. Lucking // Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl. — 1990 — Vol. 41 — P. 84-101.

17. Manto M. Mechanisms of human cerebellar dysmetria: experimental evidence and current conceptual bases / M. Manto // Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation. — 2009. — Vol. 6. — P. 10.

18. Deuschl G. Hand muscle reflexes following electrical stimulation in choreatic movement disorders / G. Deuschl, C.H. Ljcking, E. Schenck // Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. — 1989. — Vol. 52. — P. 755-762.

УДК 616.61-002.2-036.12:616.13/.14

А.Е. ХРУЛЕВ[1], В.Н. ГРИГОРЬЕВА[1], Е.Н. СОЛОВЬЯНОВА[1], Н.Ю. ЛИНЕВА[2]
[1]Нижегородская государственная медицинская академия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1
[2]Нижегородская областная клиническая больница, 603126, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190

Факторы риска церебральных сосудистых расстройств и стратегии их коррекции у больных с хронической болезнью почек

Хрулев Алексей Евгеньевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. (831) 438–95–67, e–mail: alexey_khrulev@mail.ru
Григорьева Вера Наумовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. (831) 438–90–01, e–mail: vrgr@yandex.ru
Соловьянова Елена Николаевна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика, тел. (831) 438–91–36, e–mail: elenas–nn@mail.ru
Линева Наталья Юрьевна — заведующая отделением диализа и гравитационной хирургии крови, тел. (831) 438–93–49, e–mail: lineva_natalja@rambler.ru

В статье представлены церебральные сосудистые расстройства, характерные для больных с хронической болезнью почек (ХБП). Приведены основные патогенетические механизмы перестройки церебрального сосудистого русла у больных с ХБП. Подробно разобраны основные факторы риска церебральных сосудистых расстройств, а также стратегии их коррекции у больных с ХБП. Обращается внимание на необходимость ранней диагностики и своевременной коррекции нарушения скорости клубочковой фильтрации и альбуминурии, артериальной гипертензии, атеросклероза и дислипидемии, сосудистой кальцификации, β2-микроглобулинемии и церебральной амилоидной ангиопатии. Основываясь на последних национальных и международных рекомендациях, рассмотрены вопросы лечения больных с ХБП.

Ключевые слова: *хроническая болезнь почек, факторы риска, церебральные сосудистые расстройства, инсульт, транзиторная ишемическая атака, хроническая ишемия мозга, субарахноидальное кровоизлияние, лечение.*

A.E. KHRULEV[1], V.N. GRIGORYEVA[1], E.N. SOLOVYANOVA[1], N.Yu. LINEVA[2]
[1]Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005
[2]Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, 190 Rodionov Str., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603126

Risk factors of cerebral vascular disorders and strategies for their correction in patients with chronic kidney disease

Khrulev A. E. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. (831) 438–95–67, e–mail: alexey_khrulev@mail.ru
Grigoryeva V.N. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. (831) 438–90–01, e–mail: vrgr@yandex.ru
Solovyanova E.N. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Internal Diseases named after V.G. Vogralik, tel. (831) 438–91–36, e–mail: elenas–nn@mail.ru
Lineva N.Yu. — Head of the Department of Dialysis and Gravitational Surgery of Blood, tel. (831) 438–93–49, e–mail: lineva_natalja@rambler.ru

Cerebral vascular disorders in patients with chronic kidney disease (CKD) are discussed in the article. The main pathogenic mechanisms of damage to cerebral vessels in patients with CKD are described. The main risk factors of cerebral vascular disorders, as well as strategies of their correction in patients with CKD are discussed in detail. Attention is drawn to the need for early diagnosis and timely correction of glomerular filtration rate and albuminuria, arterial hypertension, atherosclerosis and dyslipidemia, vascular calcification, β2-macroglobulinemia and cerebral amyloid angiopathy. The issues of treatment of patients with CKD, based on recent national and international guidelines, are considered.

Key words: *chronic kidney disease, risk factors, cerebral vascular disorders, stroke, transient ischemic attack, chronic cerebral ischemia, subarachnoid hemorrhage, treatment.*

Хроническая болезнь почек (ХБП) — это повреждение почек или снижение их функции, регистрируемое в течение 3 месяцев и более вне зависимости от исходного диагноза [1]. Термин «хроническая болезнь почек» был введен в Международную классификацию болезней 10-го пересмотра в 2007 г. и заменил термин «хроническая почечная недостаточность». Наиболее частыми причинами ХБП являются хронический гломерулонефрит, хронический пиелонефрит, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, интерстициальные нефриты, системные заболевания соединительной ткани, подагра [2, 3, 4]. Ключевой маркер ХБП — скорость клубочковой фильтрации (СКФ) (при ХБП менее 60 мл/мин) [1, 5]. К сожалению, зачастую ХБП длительно протекает бессимптомно, своевременно не диагностируется и приводит к формированию нефросклероза и хронической почечной недостаточности [6] и в своем исходе требует проведения заместительной терапии (гемодиализа, перитонеального диализа) или трансплантации почки.

Распространенность ХБП в популяции высока и составляет по данным разных исследований от 10 до 20% [7]. Признаки ХБП отмечаются более чем у 1/3 больных с хронической сердечной недостаточностью; снижение функции почек наблюдается у 36% лиц в возрасте старше 60 лет; у лиц трудоспособного возраста снижение функции отмечается в 16% случаев, а при наличии сердечно-сосудистых заболеваний его частота возрастает до 26% [8, 9, 10]. К сожалению, в 30% случаев ХБП впервые диагностируется лишь на своей терминальной стадии при необходимости в экстренном переводе пациента на диализ. В этой связи следует отметить, что по данным Российского регистра, в настоящее время более 24000 пациентов в нашей стране получают различные виды заместительной почечной терапии.

К одним из наиболее частых осложнений у больных с ХБП относятся различные расстройства со стороны центральной, периферической и вегетативной нервной системы. По данным национального фонда почки США (National Kidney Foundation, USA), частота неврологических расстройств у пациентов додиализной стадии составляет 65% и достигает 90% у пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом [11, 12]. Неврологические расстройства могут не только осложнять нелеченную почечную недостаточность, но и возникать при лечении уремии, в частности, являться следствием применения диализа и трансплантации почки.

Среди всех неврологических расстройств у больных с ХБП церебральные сосудистые расстройства представляются наиболее грозными. К ним относятся дисциркуляторная энцефалопатия в сочетании с церебральной амилоидной ангиопатией и/или кальцифицирующей уремической артериолопатией, ишемический и геморрагический инсульты, транзиторная ишемическая атака, субарахноидальное кровоизлияние. Летальность от церебральных сосудистых событий у гемодиализных больных крайне высока и достигает 80-90% [13, 14].

Факторы риска церебральных сосудистых расстройств у больных с ХБП изучены мало. Данные о них в основном экстраполируются на основании изучения сердечно-сосудистого риска при ХБП и стратегий кардио-нефропротекции. Полагают, что ведущими среди них являются изменение СКФ и наличие/уровеньальбуминурии, артериальная гипертензия, атеросклероз и дислипидемия, гиперпаратиреоидизм и кальцифилаксия, гиперβ2-микроглобулинемия. Основой столь высокого церебрального сосудистого риска больных с терминальной почечной недостаточностью считают выраженные функциональные и структурные сосудистые перестройки [15].

Несмотря на немногочисленность и противоречивость данных о роли различных факторов риска, снижение СКФ и наличие/уровень альбуминурии признаются наиболее мощными предикторами развития церебральных сосудистых событий у больных с ХБП [16]. Одновременная оценка двух основных показателей — СКФ и уровня альбуминурии/протеинурии — занимает центральное место в первичной диагностике ХБП, определении прогноза, контроля течения и/или темпов прогрессирования болезни на фоне терапии. Результаты изучения прогноза ХБП продемонстрировали достоверную и самостоятельную связь СКФ и альбуминурии с сердечно-сосудистой смертностью [17]. Необходимо отметить, что изменение СКФ само по себе является критерием диагностики ХБП. В частности, согласно современным критериям о наличии ХБП однозначно свидетельствует снижение СКФ < 60 мл/мин/1.73 м² в течение 3 месяцев и более с наличием или без признаков повреждения почек. На более ранних стадиях страдания почек для диагностики ХБП помимо СКФ необходима оценка альбуминурии. В Европейском руководстве по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний (2012 г.) пациентов со снижением СКФ ниже 59 мл/мин/1,73 м^2 относят к высокому сердечно-сосудистому риску, а ниже 30 мл/мин/1,73 м^2 — к очень высокому сердечно-сосудистому риску [18]. Большинство доступных анализу исследований на тему сердечно-сосудистого прогноза при снижении СКФ и наличия альбуминурии проведены кардиологами. Непосредственно неврологических исследований на эту тему мы в литературе не встретили. Тем не менее, считается, что снижение СКФ и наличие ХБП являются мощными предикторами развития церебральных сосудистых событий наравне с дислипидемией, уровнем артериального давления и наличием сахарного диабета. При этом согласно национальным рекомендациям по ведению больных с ХБП, у больных с ХБП недопустимо определение только концентрации креатинина в сыворотке крови с целью оценки функции

почек; каждое определение концентрации креатинина в сыворотке крови или указание на него в медицинской документации должно сопровождаться расчетом СКФ. Всем лицам с наличием хотя бы одного из факторов риска ХБП (пожилой возраст, диабет, артериальная гипертензия, аутоиммунные болезни, хронические инфекции, лекарственная нефротоксичность, дислипидемия, курение, ожирение, гипергомоцистеинемия) следует проводить регулярные обследования с определением СКФ и уровня альбуминурии/протеинурии не реже 1 раза в год.

Следующим и наиболее изученным фактором риска церебральных сосудистых нарушений у больных с ХБП является артериальная гипертензия (АГ). АГ встречается у 80-100% пациентов с ХБП [16]. Составляющими артериальной гипертензии при ХБП считаются задержка жидкости в организме на фоне сниженного диуреза (гиперволемическая гипертензия) и выброс в кровь значительного количества ренина. Ренин в свою очередь запускает сложный и хорошо известный механизм активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, приводящей к повышению общего периферического сопротивления сосудов (ренинзависимая гипертензия) [19]. Указанный механизм объясняет тезис национальных рекомендаций о том, что у пациентов с ХБП и АГ, нуждающихся в фармакологической коррекции, для достижения целевых уровней АД, в качестве препаратов первой линии или основного компонента комбинированного лечения следует назначать ингибиторы ангиотензин I-превращающего фермента (иАПФ) или блокаторы АТ1-рецепторов ангиотензина II (БРА), если их применение не противопоказано [20].

В случае несвоевременной коррекции АГ у больных с ХБП длительное повышение АД приводит к ремоделированию сосудистой стенки и необратимым изменениям в микроциркуляторном русле. Ремоделирование артериальной системы при ХБП характеризуется гипертрофией и дилятацией артерий, а также увеличением жесткости сосудистого русла и нарушением его упруго-эластических свойств [21, 22]. Последний факт, по-видимому, и объясняет крайне высокий риск как ишемических, так и геморрагических церебральных событий у больных с ХБП по сравнению с общей популяцией. Таким образом, роль АГ при ХБП в развитии церебральных сосудистых расстройств опосредуется ремоделированием сердечно-сосудистой системы.

Вопрос о целевом уровне АД у пациентов с ХБП до настоящего времени не имеет однозначного решения. Согласно национальным рекомендациям лечения больных с ХБП (2012 г.) целевыми уровнями АД у пациентов с ХБП и артериальной гипертензией следует считать: у больных с альбуминурией (менее 10 мг/г) — систолическое АД менее 140 и диастолическое менее 90 мм рт. ст.; при более высокой степени альбуминурии или наличии протеинурии — систолическое АД менее 130 и диастолическое менее 80 мм рт. ст.; антигипертензивная терапия должна быть индивидуализирована, а снижения систолического АД менее 120 мм рт. ст. следует избегать [20]. Парадокс заключается в том, что по некоторым данным у больных с манифестной ХБП на додиализной стадии умеренно высокий уровень АД предпочтительней корригируемого нормального уровня АД [16]. В частности, в 2013 г. Kovesdy C.P., Bleyer A.J., Molnar M.Z. опубликовали результаты обследования 651 тыс. больных с ХБП [23]. По данным этого исследования оказалось, что оптимальными цифрами давления у больных с нарушенной функцией почек нужно считать САД 130-159 мм рт. ст. Данный факт, по-видимому, требует дополнительных исследований и может быть связан с компенсаторным характером вторичной артериальной гипертензии почечных больных в ответ на тканевую гипоперфузию на фоне гипертонического церебрального ангиосклероза.

Другим фактором развития цереброваскулярных событий считается атеросклероз и дислипидемия. При ХБП присутствуют практически все основные факторы риска развития атеросклероза: снижение СКФ, длительно протекающая артериальная гипертензия, дислипопротеидемия, протеинурия, гиперпаратириоидизм, гиперинсулинемия и нарушение толерантости к глюкозе, использование иммуносупрессивной терапии, нутриционный статус [24]. Сочетание этих факторов и циркулирование большого количества свободных радикалов способствуют накоплению в крови атерогенных фракций [13, 25]. Паттерн атерогенеза при ХБП повышает частоту развития инсультов и транзиторных ишемических атак, способствует развитию эндотелиальной дисфункции, необратимых вазоокклюзирующих процессов, злокачественному атеросклерозу и потере эластических свойств сосудистого русла [26]. В этой связи взрослым пациентам с впервые подтвержденной ХБП (включая тех, кто получает хронический диализ и пациентов после трансплантации почки) рекомендована оценка липидного профиля (общий холестерин, холестерин ЛПНП и ЛПВП, триглицериды) (уровень доказательности 1С) [24]. Взрослым в возрасте старше 50 лет и СКФ < 60 мл/мин/1.73 м^2 (не получающих лечение хроническим диализом и не являющихся реципиентами почечного трансплантата) рекомендовано лечение статинами или комбинацией статинов с эзетимибом (уровень доказательности 1А). При этом в настоящее время рабочая группа Kidney Diseaese: Improving Global Outcomes (KDIGO), 2013, рекомендует пациентам с ХБП стратегию «назначил статины и забыл». Дальнейшее мониторирование липидного профиля или ЛПНП не требуется, если только результаты мониторирования не повлекут за собой изменений тактики ведения больного. Необходимо отметить, что пациенты с ХБП более подвержены риску побочных эффектов лекарств, возможно вследствие снижения их экскреции почками, распространенности полипрагмазии, и тяжелого коморбидного фона, свойственных этой популяции больных. Поэтому пациентам с далеко зашедшей ХБП, как правило, рекомендуется снижение дозы статинов [24].

Вторичный гиперпаратиреоз и сосудистая кальцификация являются еще одним фактором риска церебральных сосудистых расстройств у больных с ХБП. Сосудистая кальцификация вследствие вторичного гиперпаратиреоидизма, индуцированного почечной патологией, усугубляет развитие атеросклероза. Впервые, еще в 1855 г., кальцификацию сосудов у пациентов с поражением почек описал R. Virchow. Вторичный гиперпаратиреоз представляет собой адаптивную реакцию на нарушения фосфорно-кальциевого обмена при ХБП и проявляется экстраренальными осложнениями — почечной остеодистофией и внескелетной кальцификацией [27]. Гиперфосфатемия и гиперкальциемия являются важными звеньями патогенеза сосудистой кальцификации у уремических пациентов. По литературным данным, у пациентов с ХБП кальци-

фикация сосудов выявляется в 40-92% случаев и значительно отягощает сердечно-сосудистый прогноз пациентов. Роль вторичного гиперпаратиреоидизма и его влияние на ремоделировнаие церебральных сосудов изучено не достаточно. При уремии различают 2 вида ремоделирования артерий — атеросклеротическое и артериосклеротическое, следовательно, различают интимальную/атеросклеротическую кальцификацию и кальцификацию средней оболочки эластичных артерий. В первом случая говорят о развитии атеросклероза и кальцифицирующей уремической артериолопатии, во втором — о склерозе Монкеберга, сопровождающемся минеральными отложениями по окружности эластических слоев медии сосуда [28]. Наличие и выраженность кальцификации сердечно-сосудистой системы является достоверным предиктором заболеваемости и летальности среди пациентов с ХБП. В этой связи пациентам с ХБП стадии 3-5 для выявления наличия или отсутствия сосудистой кальцификации предлагается использовать рентгенографию брюшной полости в боковой проекции, а для выявления наличия или отсутствия кальцификации клапанов сердца — эхокардиографию. Эти методы являются разумной альтернативой визуализации кальцификации при помощи компьютерной томографии (уровень доказательности 2С). При этом пациентов с ХБП стадии 3-5 с выявленной сосудистой кальцификацией следует относить к наиболее высокой группе сердечно-сосудистого риска (уровень доказательности 2А) [27].

Церебральная амилоидная ангиопатия (ЦАА) и АН-амилоидоз. Синдром ДА относится к группе вторичного амилоидоза, в процессе формирования которого принимает активное участие глубокое нарушение обмена специфического белка β2-микроглобулина (β2-М). В химическом отношении β2-М представляет собой полипептид с мол. массой 11800 Д, состоящий из 100 аминокислот. Элиминируется β2-М почками, при снижении функции почек концентрация β2-М увеличивается и создаются условия для его отложения в периферических тканях и сосудистом русле. В случае отложения амилоида в небольших по калибру артериях, артериолах, капиллярах и венулах головного мозга говорят о развитии церебральной амилоидной ангиопатии. ЦАА может является причиной первичных нетравматических церебральных кровоизлияний, вероятно чаще встречается в популяции больных с ХБП как на додиализной, так и диализной стадиях болезни [29].

Заключение

Распространенность ХБП в популяции высока и составляет от 10 до 20%. При этом частота неврологических расстройств у пациентов додиализной стадии составляет 65% и достигает 90% у пациентов, находящихся на лечении программным гемодиализом. К церебральным сосудистым расстройствам данной категории больных относятся дисциркуляторная энцефалопатия в сочетании с церебральной амилоидной ангиопатией и/или кальцифицирующей уремической артериолопатией, ишемический и геморрагический инсульты, транзиторная ишемическая атака, субарахноидальное кровоизлияние.

Среди множества факторов риска церебральных сосудистых расстройств у больных с ХБП ключевую роль отводят изменению СКФ и альбуминурии, артериальной гипертензии, атеросклерозу и дислипидемии, гиперпаратиреоидизму и кальцификации, гиперβ2-микроглобулинемии и развитию ЦАА. Одновременная оценка двух основных показателей — СКФ и уровня альбуминурии/протеинурии — занимает центральное место в первичной диагностике ХБП. Согласно национальным рекомендациям по ведению больных с ХБП каждое определение концентрации креатинина в сыворотке крови или указание на него в медицинской документации должно сопровождаться расчетом СКФ и уровня альбуминурии/протеинурии (не реже 1 раза в год). Кроме этого, необходимо своевременно корректировать АГ у больных с ХБП, т.к. длительное повышение АД приводит к ремоделированию сосудистой стенки и необратимым изменениям в микроциркуляторном русле. Для достижения целевых уровней АД в качестве препаратов первой линии или основного компонента комбинированного лечения следует назначать иАПФ или БРА, если их применение не противопоказано. Также взрослым пациентам с впервые подтвержденной ХБП рекомендована оценка липидного профиля с последующим назначением статинов или комбинации статинов с эзетимибом. При этом дальнейшее мониторирование липидного профиля или ЛПНП не требуется. Пациентам с далеко зашедшей ХБП, как правило, рекомендуется снижение дозы статинов. Особое внимание у пациентов с ХБП стадии 3-5 уделяется раннему выявление сосудистой кальцификации. Данный вид поражения сосудов относит больных с ХБП к наиболее высокой группе сердечно-сосудистого риска. Необходимо также помнить о возможности нарушения обмена специфического белка β2-микроглобулина, развития вторичного амилоидоза и ЦАА у больных сХБП, что, по-видимому, является причиной увеличения частоты первичных нетравматических церебральных кровоизлияний у данной категории больных.

Улучшение качества лечения и снижение общей смертности больных с ХБП возможны при решении ряда проблем, главная из которых — это совершенствование методов ранней диагностики осложнений, и их своевременная коррекция [30, 31]. Привлечение внимания к необходимости мониторинга СКФ у больных с церебральными сосудистыми расстройствами может положительно влиять на клинический прогноз данной категории больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification // Amer. J. Kidney Dis. — 2002. — №39 (2). — P. 5-266.

2. Ермоленко В.М. Хроническая почечная недостаточность. Нефрология / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 1995.

3. Стецюк Е.А. Современный гемодиализ. — М.: МИД, 1998.

4. John T. Dandirdas, Kunig P., Neyer U. et al. Neurological disease of Renal Failure // Neurology and general medicine. — 2002. — №3. — P. 131-142.

5. Сапунова Д.А. Хроническая болезнь почек — современное наднозологическое понятие // Медицинский вестник. — 2013. — №32 (645). — С. 10.

6. Рогова И.В., Фомин В.В., Дамулин И.В. Особенности формирования когнитивных расстройств при хронической болезни почек // Клиническая фармакология и терапия. — 2011. — №20 (5). — С. 65.

7. Clase C., Garg. A., Kiberd B. Prevalence of low glomerular filtration rate in non-diabetic Americans: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III) // J. Am. Soc. Nephrol. — 2002. — №13 (5). — P. 1338-1349.

8. Добронравов В.А., Смирнов А.В., Драгунов С.В. и др. Эпидемиология хронической почечной недостаточности в Северо-Западном регионе России: на пути к созданию регистра хронической почечной болезни // Терапевтический архив. — 2004. — №76 (9). — С. 57-61.

9. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есаян А.М. и др. Превентивный подход в современной нефрологии // Нефрология. — 2004. — №8 (3). — С. 7-14.

10. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Россий-

ской Федерации в 1998-2007 гг. (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии) // Нефрология и диализ. — 2009. — №11 (3). — С. 144-233.
11. Nathan E., Penersen S.E. Dialysis encephalopathy // Acta. Pediat. Scand. — 1980. — №69. — P. 793-796.
12. Raskin Neil H. Neurological Aspects of Renal Failure // Neurology and general medicine / Ed. by M.J. Aminoff. — 3rd ed. — 2001. — P. 231-246.
13. Статинова Е.А. Липидные нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией, находящихся на лечении программным гемодиализом // Нейронауки: теоретичні так ліничні аспекти. — 2008. — №1 (4). — С. 101-104.
14. European Renal Association (ERA-EDTA) Registry // Nephron. — 2001. — P. 54.
15. Kawamura M., Fijimoto S., Hisanaga S. et al. Incidence, outcome and risk factors of cerebrovascular events in patients undergoing maintenance haemodialysis // Am. J. Kidney Dis. — 1998. — №31. — P. 991-996.
16. Volker W., Lin T., Sudtida S. et al. Atrial fibrillation in hemodialysis patients: clinical features and associations with anticoagulant therapy // Kidney International. — 2010. — №77. — P. 1098-1106.
17. Seliger S.L., Gillen D.L., Longstreth W.T. et al. Elevated risk of stroke among patients with end-stage renal disease // Kidney Int. — 2003. — №64. — P. 603-609.
18. Perk J., De Backer G., Gohlke H. et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) // Eur. Heart J. — 2012. — №33. — P. 1635-1701.
19. Николаев А.Ю. Особенности диализной гипертонии // Нефрология. — 2000. — №1 (4). — С. 95-97.
20. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению. — СПб: Левша, 2012.
21. London G.M., Guerin A.P., Marchais S.J. et al. Cardiac and arterial interaction in end-stage renal disease // Kidney Int. —1996. — №50. — P. 600-608.
22. Шутов А.М., Кондратьева Н.И., Сперанская С.М. Артериальная податливость у больных с хронической почечной недостаточностью и гипертонической болезнью с сохранной функцией почек // Нефрология. — 2002. — №1 (6). — С. 35-39.
23. Kovesdy C.P., Bleyer A.J., Molnar M.Z. et al. Blood pressure and mortality in US veterans with chronic kidney disease: a cohort study // Annals of internal medicine. — 2013. — №4 (159). — P. 233-242.
24. Клинические практические рекомендации KDIGO по ведению дислипидемии у пациентов с хронической болезнью почек KGIGO // Нефрология и диализ. — 2015. — №4 (17). — С. 371-417.
25. Смирнов А., Козлов В. Клинические проявления атеросклероза у больных на гемодиализе // Нефрология. — 1998. — №5 (2). — С. 68-76.
26. London G.M. Vascular disease and atherosclerosis in uremia // Blood Purf. — 2001. — №19. — P. 139-142.
27. Клинические практические рекомендации по диагностике, оценке, профилактике и лечению минеральных и костных нарушений при хронической болезни почек (МКН-ХБП) (Краткое изложение KDIGO) // Нефрология и диализ. — 2011. — №1 (13). — С. 8-12.
28. Короткий Д.В., Герасимчук Р.П., Макеева Т.И. и др. Вторичный гиперпаратиреоз и митрально-аортальный кальциноз на преддиализных стадиях ХБП и при заместительной почечной терапии // Нефрология и диализ. — 2011. — №2 (13). — С. 89-95.
29. Ochiai H., Uezono S., Kawano H. Factors affecting outcome of intra cerebral hemorrhage in patients undergoing chronic hemodialysis // Ren. Fail. — 2010. — №8 (32). — P. 923.
30. Jardine A.G., Elliott H.L. ACE inhibition in chronic renal failure and in the treatment of diabethic nephropathy: focus on spirapril // Cardiovasc. Pharmacology. — 1999. — №34 (Suppl. 1). — P. 31-34.
31. Levey A.S., Beto J.A., Coronado B.E. et al. Controlling the epidemic of cardiovascular disease in chronic renal disease: what do we know? What do we need to learn? Where do we go from here? National Kidney Foundation Task Force on Cardiovascular disease // Am. J. Kidney Dis. — 1998. — №32. — P. 853-906.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

США: РАЗРАБАТЫВАЕТСЯ НОВЫЙ МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ИНСУЛЬТА

Сейчас врачи после того, как пациента привозят в стационар, сразу же используют tPA (активаторы плазминогена для тканей). С их помощью разрушаются тромбы, происходит нормализация кровотока у больного. Этот метод эффективен, но всегда существует риск того, что произойдет кровоизлияние в мозг, все закончится отеком и гибелью больного. Также препарат помогает, если его ввести сразу (не позднее, чем через три часа).В центре Джослин ученые вводили подопытным животным после инсульта tPA и ингибитор плазменного калликреина. Благодаря такому лечению у мышей было меньше кровоизлияний, отеков и повреждений мозга по сравнению с контрольной группой, не получавшей ингибитор. tPA воздействовал на плазменный калликреин с помощью фактора свертывания крови XII. Для лечения мышей использовался ингибитор плазменного калликреина + активатор плазминогена. За счет такой терапии можно уменьшить отек, риск кровоизлияния, повреждения оболочек мозга. По сравнению с первым методом, используемым на данный момент, этот более доработанный и безопасный. Но пока его нельзя использовать официально, исследователям предстоит ответить еще на много вопросов.

Источник: riaami.ru

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

УДК 616.833.5-002-08

Ф.А. ХАБИРОВ[1,2], Т.И. ХАЙБУЛЛИН[1,2], Е.В. ГРАНАТОВ[2]
[1]Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
[2]Республиканский клинический неврологический центр МЗ РТ, 420021, г. Казань, ул. Ватутина, д. 13

Оценка эффективности и безопасности добавления метаболической терапии в лечение рецидивирующих вертеброгенных пояснично-крестцовых радикулопатий

Хабиров Фарит Ахатович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и мануальной терапии, главный врач РКНЦ, тел. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru
Хайбуллин Тимур Ильдусович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, врач–невролог, тел. (843) 278–88–29, e–mail: timuur@gmail.com
Гранатов Евгений Валерьевич — кандидат медицинских наук, врач–невролог, тел. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

Проведена оценка эффективности и безопасности включения метаболической терапии (МТ), включающую никотинамид, кокарбоксилазу, цианокобаламин, динатрия аденозин трифосфат тригидрат, в комплекс лечения рецидивирующих вертеброгенных пояснично-крестцовых радикулопатий (РВПКР). В плацебо-контролируемое клиническое исследование включены 40 пациентов с РВПКР L5 и/или S1, рандомизированные в 2 параллельные группы. В группе 1 (Г1: n=20, возраст 44,3 (7,98) лет, М/Ж — 55/45%) пациенты получали МТ и базисную терапию (диклофенак натрия 100 мг/сут №10 + тизанидин 6 мг/сут №24), в группе 2 (Г2: n=20, возраст 45,3 (8,25) лет, М/Ж — 60/40%) — плацебо (0,9% раствор NaCl) и базисную терапию. До и через 30 дней после начала лечения состояние пациентов исследовали клинически по 5-балльной вербальной шкале (5-БВШ), индексу инвалидизации Освестри (ИИО) и с помощью нейрофизиологических методов. После лечения в Г1 отмечена более выраженная положительная динамика по 5-БВШ (p=0,046) и ИИО (в Г1 регресс с 42[36;49]% до 26[18;34]%; в Г2 — с 38[30;50]% до 34[24;38]%; p=0,04). В Г1 отмечен больший регресс суммарных нейрофизиологических отклонений (77,8 vs. 35,3%; p=0,02). В то же время не удалось выявить значимых межгрупповых различий по регрессу отдельных нейрофизиологических отклонений (p>0,05) и полному нивелированию нейрофизиологических отклонений (22,2 vs. 5,9%; p=0,35). Переносимость и безопасность лечения в обеих группах была удовлетворительной. Таким образом, добавление МТ к базисной терапии увеличивает эффективность лечения РВПКР.

Ключевые слова: *радикулопатии, метаболическая терапия, лечение, эффективность, безопасность.*

F.A. KHABIROV[1,2], T.I. KHAYBULLIN[1,2], E.V. GRANATOV[2]
[1]Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012
[2]Republican Clinical Neurology Center of the MH of RT, 13 Vatutin Str., Kazan, Russian Federation, 420021

Assessment of efficacy and safety of metabolic therapy in treatment of recurrent vertebrogenic lumbosacral radiculopathy

Khabirov F.A. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology and Manual therapy, Chief Physician of Republican Clinical Neurology Center, tel. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru
Khaybullin T.I. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology and Manual therapy, neurologist, tel. (843) 278–88–29, e–mail: timuur@gmail.com
Granatov E.V. — Cand. Med. Sc., neurologist, tel. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

Assessment of efficacy and safety of metabolic therapy (MT), including niacinamide, cocarboxylase, cyanocobalamin, disodium adenosine triphosphate trihydrate in treatment of recurrent vertebrogenic lumbosacral radiculopathies (RVLR) is conducted. This placebo-controlled clinical trial enrolled 40 patients with RVLR L_5 and/or S_1 who were randomized to 2 parallel groups. In group 1 (G1: n=20, age 44,3 (7,98) years, M/F — 55/45%) patients were treated with MT and basic therapy (diclofenac sodium 100 mg/day №10 + tizanidine 6 mg/day №24), in group 2 (G2: n=20, age 45,3 (8,25) years, M/F — 60/40%) patients received placebo (0,9% NaCl solution) and basic therapy. Before and after 30 days of treatment the condition of patients was examined clinically on a 5-point verbal rating scale (5 BVSH), Oswestry disability index (ERI) and by means of neurophysiological methods. After treatment in G1 was registered marked improvement on 5-PVRS (p=0,046) and ODI (in G1 it declined from 42[36;49]% to 26[18;34]%, in G2 — from 38[30;50]% to 34[24;38]%; p=0,04). More significant regression of total neurophysiological abnormalities was observed in G1 (77,8 vs. 35,3%; p=0,02). Also, it was not possible to identify significant between-group differences in the regression of certain neurophysiological abnormalities (p>0,05) and complete leveling of neurophysiological abnormalities (22,2 vs. 5,9%; p=0,35). Tolerability and safety of treatment in both groups was satisfactory. Therefore, MT added to basic therapy increases treatment efficacy of RVLR.

Key words: *radiculopathy, metabolic therapy, treatment, efficacy, safety.*

Пояснично-крестцовые радикулопатии (ПКР) L_5, S_1 — частые формы поражения периферической нервной системы в рутинной практике невролога. В основном радикулопатии развиваются на фоне стенозирующего процесса в позвоночном канале или межпозвонковом отверстии вследствие образования пролапсов межпозвонковых дисков. В результате происходит компрессионно-ишемическое поражение невральных структур с развитием их дисфункции. Ишемические процессы приводят к локальным деструктивным изменениям с демиелинизирующим и аксональным поражением корешков, что клинически сопровождается стойкими, но потенциально курабельными неврологическими расстройствами [1, 2].

В клинической картине у больных с ПКР отмечаются симптомы выпадения функции (парезы мышц, соответствующих иннервации миотомов; сенсорные нарушения в соответствующих дерматомах), сочетающиеся с положительной симптоматикой в виде стойкого невропатического болевого синдрома, значительно ограничивающего трудоспособность больных. В большинстве случаев диагноз ПКР устанавливается на основании жалоб больного, особенностей анамнеза заболевания и клинической картины. Дополнительно применяют нейрофизиологические методы диагностики: игольчатую и стимуляционную электромиографию (с-ЭМГ), коротколатентные соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП). Наибольшей чувствительностью и специфичностью обладает игольчатая ЭМГ, позволяющая выявить деиннервационно-реиннервационные процессы в миотомах, соответствующим пораженным корешкам [3]. Разработаны достаточно чувствительные методики прямой электростимуляции спинальных корешков посредством игольчатого электрода с последующей регистрацией и анализом потенциалов действия миотомов [4]. В то же время перечисленные исследования инвазивные и достаточно дорогостоящие для широкого клинического применения, особенно при скрининговой диагностики радикулопатий. Поэтому с этой целью целесообразно применение неивазивной с-ЭМГ, позволяющая оценить проводимость по проксимальным двигательным волокнам нервов и корешков. По данным с-ЭМГ, признаками нарушения проводимости по корешкам могут служить снижение амплитуды М-ответа (преимущественно в случаях тяжелых и сочетанных радикулопатиях), повышенный процент выпадения, увеличение хронодисперсии или наличие повторных F-волн, появление патологических А-волн (свидетельствует о демиелинизации проксимальных двигательных волокон периферических нервов), увеличение латентности и снижение амплитуды рефлекса Хоффмана (Н-рефлекс, касается радикулопатий S_1), а также увеличение времени корешковой проводимости [5, 6, 7]. Нарушение проводимости по дистальным периферическим чувствительным нервам для ПКР L_5–S_1 не характерно [8]. Дополнительным методом служит регистрация ССВП, вызванных электростимуляцией либо самих нервов (большеберцового, реже малоберцового) либо кожных покровов соответствующих дерматомов [9]. ССВП потенциально позволяет оценить проводимость по проксимальным сенсорным волокнам периферических нервов. Следует отметить, что перечисленные нейрофизиологические исследования, основанные на электростимуляции периферических нервов или дерматомов, в многочисленных исследованиях продемонстрировали достаточно низкую чувствительность и специфичность, и по отдельности мало применимы для объективной диагностики радикулопатий. Тем не менее, если учитывать результаты суммарно, то потенциально значительно увеличивается чувствительность исследования, но при сохранении низкой специфичности [10]. В связи с этим нейрофизиологические исследования всегда требует дополнительного нейровизуализационного дообследования (КТ или МРТ пояснично-крестцового отдела позвоночника) для уточнения причины развития радикулопатий [11, 12].

В настоящее время лечение радикулопатий достаточно формализовано. В остром периоде радикулита, характеризующийся стойким болевым синдромом, необходим физический покой больного. Для купирования боли традиционно применяют нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак натрия), обладающие достаточно выраженным анальгетическим действием [13]. Также в комплекс лечебных мероприятий целесообразно включать миорелаксант — тизанидин [14]. Тем не менее, нередко радикулит характеризуется затяжным течением с развитием мучительного невропатического болевого синдрома, что связанно с первоначальным грубым компрессионно-ишемическим поражением корешка, а также с недостаточной эффективностью проводимой терапии в острый период, что порой значительно ограничивает социально-бытовую и трудовую активность больного. С учетом этого приобретает актуальность разработка более эффективной схемы лечения рецидивов компрессионно-ишемических радикулопатий. С этой целью целесообразно рассмотреть возможность добавления к базисной терапии диклофенаком натрия и тизанидином метаболической терапии (МТ)

с оптимально подобранным комплексом витаминов и веществ: никотинамид, кокарбоксилаза, цианокобаламин, динатрия аденозин трифосфат тригидрат. Никотинамид принимает участие в окислительно-восстановительных процессах в клетке. Кокарбоксилаза относится к коферменту, образующийся в организме из экзогенного тиамина, и регулирует углеводный обмен. Также кокарбоксилаза нормализует трофическое обеспечение нервной ткани и стимулирует синтез белков, нуклеиновых кислот и липидов. Цианокобаламин (витамин В12) нормализует синтез белка и способствует его накоплению, активирует обмен липидов и углеводов. Также цианокобаламин улучшает регенераторную способность тканей. Динатрия аденозин трифосфат тригидрат — производное аденозина, стимулирующее метаболические и репаративные процессы. Таким образом, МТ потенциально способна стимулировать восстановительные процессы в периферической нервной системе [15].

На основании вышеизложенного представляется актуальным и практически значимым оценить эффективность и безопасность добавления предложенной МТ к базисной терапией диклофенаком натрия и тизанидином в лечении рецидивирующих вертеброгенных ПКР L_5–S_1.

Материал и методы

Работа осуществлена на базе Республиканского клинического неврологического центра в 2015 г. после предварительного получения одобрения локального этического комитета. В рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование в двух параллельных группах включены 40 больных с нейровизуализационно подтвержденными ПКР L_5–S_1 в стадии рецидива, вызванные пролапсом межпозвонкового диска L_{IV}–L_V/L_V–S_1 или стенозирующим процессом на фоне спондилеза/спондилоартроза. Помимо наличия целевого заболевания в соответствии с критериями включения необходимо было: подписание информированного согласия, возраст мужчин/женщин (М/Ж) 18–60 лет, отсутствие ранее известной непереносимости компонентов МТ, диклофенака натрия, тизанидина, а также применение адекватных методов контрацепции на период лечения. Критерии невключения в клиническое исследования учитывали наличие, по мнению исследователя, клинически значимой соматической, инфекционной (включая ВИЧ-инфекцию, вирусные гепатиты В и С, сифилис) и онкологической патологий, наличие значимых отклонений в скрининговых лабораторных анализах (повышение активности АСТ, АЛТ, ГГТ в 3 раза выше верхней границы нормы (ВГН); повышение концентрации общего билирубина в 2 раза ВПН), наличие беременности или периода лактации у женщин. Критерии исключения из клинического исследования — низкая комплаентность пациента к лечению (пропускание 10% доз), плохая переносимость получаемого лечения.

Больные посредством программного генератора случайных чисел рандоминированы в 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, форме радикулопатий и продолжительности заболевания. В основной группе 1 (Г1: n=20) больные получали МТ с сочетании со стандартным базисным лечением (диклофенак натрия ретард 100 мг 1 табл/сут №10 + тизанидин 2 мг 3 табл/сут №24). В группе 2 (Г2: n=20) больные получали базисное лечение (диклофенак ретард 100 мг 1 табл/сут №10 + тизанидин 2 мг 3 табл/сут №24) и плацебо (0,9% раствор NaCl). МТ и плацебо применяли в дозе 2 мл внутримышечные инъекции 1 раз в день в течение 9 дней, затем по 2 мл внутримышечные инъекции 1 раз в 3 дня №5. Общая продолжительность курса лечения МТ/плацебо составляла 24 дня. Клинико-нейрофизиологические исследования проводились до начала лечения (в интервале 7-14 дней на этапе скрининга) и через 30 дней после начала лечения. Клиническое обследование больных включало стандартный неврологический и физикальный осмотр, оценку витальные функции (АД, ЧСС, ЧДД). Субъективную оценку эффективности лечения осуществляли по 5-балльной вербальной оценочной шкале (5БВОШ: 0 = без изменений; 1 = слабо; 2 = умеренно; 3 = хорошо; 4 = превосходно) [14]. Для определения влияния радикулопатий на физические способности больного и на его социально-бытовую активность применяли русскоязычную версию опросника для расчета интегрального индекса инвалидизации Освестри (ИИО). ИИО валидизирован и рекомендован к применению в категории больных с болями в нижней части спины и нижних конечностях [16, 17]. Методика расчета индекса: сумма ответов на 10 вопросов (6 вариантов ответа, минимальный балл — 0, максимальный — 5) делиться на 50 и умножается на 100%; минимальный индекс составляет 0%, максимальный — 100% (шаг изменения индекса 2% (1 балл = 2%), то есть показатель качественный порядковый).

Нейрофизиологическое обследование пациентов осуществляли на компьютерном многофункциональном электромиографе «Нейро-МВП» (Производитель «Нейрософт», г. Иваново, Россия) и включало с-ЭМГ для определения проводимости по двигательным волокнам малоберцового и большеберцового нервов с последующей экспертной оценкой характеристик М-ответа, F-волн, А-волн. Оценка сенсорного ответа исключена из настоящего исследования из-за практически полного отсутствия по данным публикации зависимости его характеристик от наличия радикулопатий [8]. Для определения проводимости по проксимальным сенсорным волокнам регистрировали ССВП посредством электростимуляции малоберцового и большеберцового нервов: оценивали амплитуду и латентности поясничного и коркового компонентов. У больных с радикулопатиями S_1 или L_5–S_1 дополнительно регистрировали Н-рефлекс, представляющий собой нейрофизиологический аналог ахиллова проприорефлекса и позволяющий оценить проводимость по афферентным сенсорным и эфферентным двигательным путям рефлекторной дуги, сформированной корешком S_1.

Статистическую обработку осуществляли с применением ПО Statistica 10, Biostatistics v.4.03 и Excel из пакета Майкрософт Офис 2003. Для описания количественных переменных с нормальным распределением рассчитывали среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (SD), 95% доверительный интервал. Для характеристики качественных порядковых переменных рассчитывали медиану (Me), верхний и нижний квартили (UQ; LQ), максимальные (Max) и минимальные (Min) значения. Для качественных номинальных переменных рассчитывали относительные и абсолютные частоты. Определение нормальности распределения изучаемой переменной осуществляли в процессе визуального анализа гистограмм и методом Шапиро — Уилка. Для оценки разницы дисперсий применя-

ли критерий Левена. Параметрические статистические методы (парный t-критерий) применяли для сравнения количественных переменных с нормальным распределением в связанных и несвязанных группах. Непараметрические статистические методы использовали в случае сравнения качественных порядковых переменных: для межгруппового сравнения применяли тест Манна — Уитни, для внутригруппового сравнения до и после лечения применяли тест Уилкоксона. Для сравнения групп по качественным номинальным переменным применяли критерий z, хи-квадрат, точный критерий Фишера. Результаты признавались статистически значимыми, если значение p было менее 5% (p<0,05).

Результаты исследования

Клинико-демографическая характеристика выборки

Данные о возрастном и половом составе в общей исследуемой выборке и Г1 и Г2 представлены в таблице 1. Средний возраст [M(SD)] пациентов в общей выборке составил 44,8 (8,01) лет (95% ДИ: 42,28; 47,36), соотношение М/Ж — 57,5/42,5%. В Г1 средний возраст пациентов составил 44,3 (7,98) лет (95% ДИ: 40,58; 48,02); в Г2 — 45,3 (8,25) лет (95% ДИ: 41,44; 49,16). Статистически значимые различия среднего возраста в группах отсутствовали (p=0,7). То же самое можно сказать о половой структуре в группах: в Г1 соотношение М/Ж составило 55/45%, в Г2 — 60/40%, значимые межгрупповые различия отсутствовали (p=0,57).

Длительность заболевания в обеих группах (Me[LQ;UQ]) составила 2 [1;2,5] (от 0,5 до 5) и 2 [1;2] (от 1 до 4) лет соответственно, межгрупповые статистически значимые различия отсутствовали (p=0,97). По этиологии развития ПКР обе группы были сравнимы: в большинстве случаев в качестве причины выступали пролапсы межпозвонковых дисков L_{IV}–L_V или L_V–S_I (75% в Г1, 85% в Г2; p=0,69), в меньшей степени — стеноз межпозвонковых отверстий вследствие спондилеза или деформирующего спондилоартроза (25% в Г1, 15% в Г2; p=0,7). В обеих группах преобладали больные с изолированной радикулопатией S_1, в меньшей степени с изолированной радикулопатией L_5. Наименьше количество больных было с сочетанными радикулопатиями L_5–S_1. В обеих группах статистически значимых различий по частоте вариантов радикулопатий не обнаружено (p<0,05 для всех вариантов). В обеих группах в клинической картине доминировала сочетанная симптоматика двигательных нарушений в форме парезов и чувствительных нарушений в соответствующих миотомах и дерматомах. Таким образом, исследуемые группы по анализируемым исходными клинико-демографическим характеристикам были сопоставимы.

Нейрофизиологическая характеристика до лечения

Основные нейрофизиологические показатели больных в группе 1 и 2 отображены в таблице 2. До начала лечения в общей выборке у 35 из 40 об-

Таблица 1.
Клинико-демографическая характеристика пациентов в группах

Показатель	Г1 (n=20)	Г2 (n=20)	Значение p при сравнении групп
Средний возраст, лет M (SD)	44,3 (7,98)	45,3 (8,25)	0,7
Соотношение мужчин/женщин, абс. (%)	11/9 (55/45)	12/8 (60/40)	0,57
Этиология радикулопатий по данным МРТ			
Пролапс межпозвонкового диска	15 (75)	17 (85)	0,7
Стенозирующий процесс межпозвонковых отверстий вследствие спондилеза или деформирующего спондилоартроза	5 (25)	3 (15)	
Продолжительность заболевания, лет (Me [LQ;UQ])	2 [1;2,5]	2 [1;2]	0,97
Вариант радикулопатии, абс. (%)			
L5	5 (25)	6 (30)	0,72
слева	2 (10)	5 (25)	0,21
справа	3 (15)	1 (5)	0,29
S1	12 (60)	10 (50)	0,53
слева	5 (25)	5 (25)	1,0
справа	7 (35)	5 (25)	0,49
L5, S1	3 (15)	4 (20)	0,68
слева	2 (10)	1 (5)	0,29
справа	1 (5)	3 (15)	0,29
Изолированные парезы	0 (0)	0 (0)	1,0
Изолированные чувствительные нарушения	8 (40)	9 (45)	0,75
Парезы + чувствительные нарушения	12 (60)	11 (55)	0,75

Таблица 2.
Нейрофизиологические показатели в группах до лечения

Нейрофизиологические показатели до лечения	Г1 (n=20)	Г2 (n=20)	Значение p при сравнении групп
Суммарные патологические нейрофизиологические отклонения до лечения, количество больных абс. (%)	18 (90)	17 (85)	p>0,05
Изменения М-ответа	12	11	
изолированное	4	4	
в сочетании с изменениями F-волн	8	7	
Изменения F-волн	12	10	
изолированное	4	5	
в сочетании с уменьшением амплитуды М-ответа	5	4	
Появление А-волн	6	4	
изолированное	1	1	
в сочетании с изменениями F-волн	5	3	
Изменение ССВП	6	7	
изолированное	2	3	
в сочетании с изменением F-волн	4	5	
Изменение Н-рефлекса (S1, L5-S1)	6 (из 15)	8 (из 14)	

Таблица 3.
Несерьезные нежелательные явления в группах

	Г1 (n=19)	Г2 (n=18)	Значение p при сравнении групп
Гастрит, абс (%)	3 (15,8%)	2 (11,1%)	0,95
Головокружение несистемное, абс (%)	1 (5,3%)	3 (16,7%)	0,56
Мигрень без ауры	1 (5,3%)	0	0,98
Головная боль напряжения	0	1 (5,6%)	0,98

следованных больных (87,5%) были выявлены те или иные патологические отклонения в результатах комплексного нейрофизиологического обследования. В Г1 нейрофизиологические отклонения выявлены у 18 больных (90%), в Г2 — у 17 больных (85%). По суммарно выявленным нейрофизиологическим отклонениям обе группы были сопоставимы (p=1,0). Для последующей объективной оценки эффективности лечения принимались во внимание только пациенты с выявленными патологическими нейрофизиологическими изменениями.

В обеих группах на стороне поражения доминировало снижение амплитуды М-ответа в сочетании с патологическими изменениями F-волн в виде увеличения хронодисперсии и появления повторных F-волн при нормальном или патологическом М-ответе. Достаточно часто измененные F-волны комбинировались с патологическими А-волнами. Нарушение регистрации Н-рефлекса проявлялось в виде увеличения его латентности и уменьшения амплитуды или полного отсутствия регистрации. Нарушение ССВП проявлялось преимущественно в форме отсутствия регистрации основных компонентов. В целом при изолированном рассмотрении выявленные патологические нейрофизиологические показатели ожидаемо отличались низкой чувствительностью, которая значительно увеличивалась при сочетанном учете отклонений.

Оценка безопасности проведенного лечения

Полный курс лечения в Г1 завершили 19 больных (95%), в Г2 — 18 больных (90%). Выбывание в обеих группах было вызвано частыми пропусками приема препаратов. Пациенты, выбывшие из исследования, в дальнейшем при статистической обработке полученных результатов эффективности лечения не учитывались, также они были не из числа больных, у которых на этапе скрининга выявлены нейрофизиологические отклонения.

После лечения в Г1 переносимость лечения МТ по клиническим и лабораторным показателям была удовлетворительная. Основные сведения о нежелательных явлениях представлены в таблице 3. Нежелательных явлений, связанных с приемом МТ (в частности, местные постинъекционные реакции, аллергические реакции), не выявлено. В то же время в обеих группах отмечены ожидаемые несерьезные нежелательные явления, связанные с получением базисной терапии диклофенаком и тизанидином, в форме обострения хронического гастрита (3 случая в Г1, 2 случая в Г2) и провоцирования нестойкого несистемного головокружения (1 случай в Г1,

Рисунок 1.
Распределение больных в группах по результатам оценки эффективности лечения по 5-БВШ. В Г1 прослеживается более высокая частота положительных оценок по сравнению с Г2 (p=0,046)

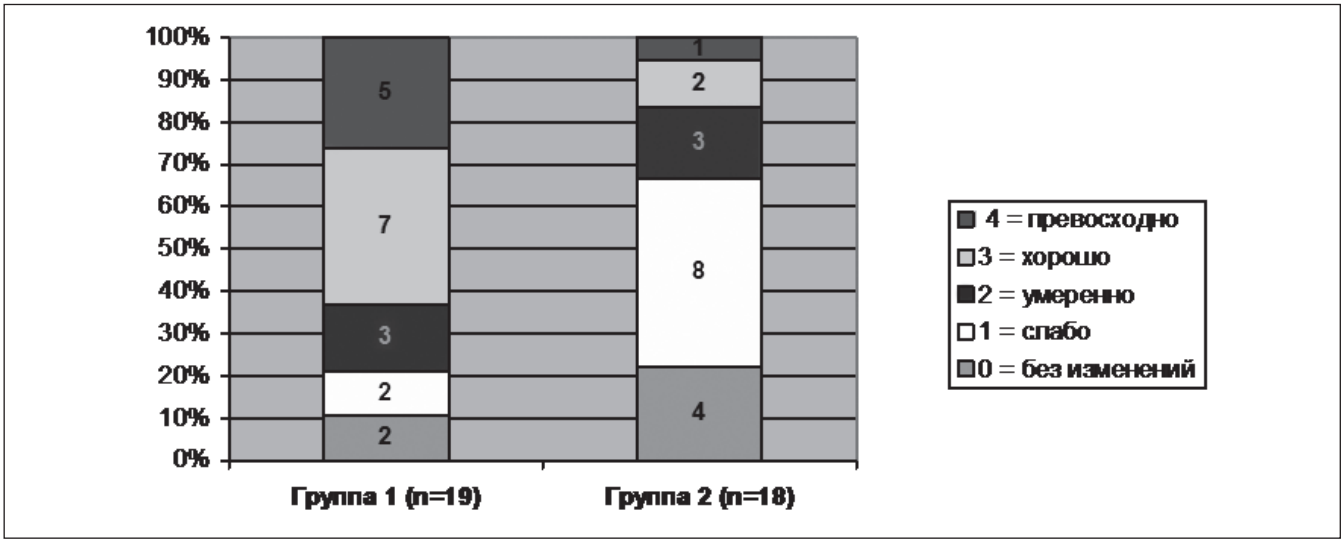
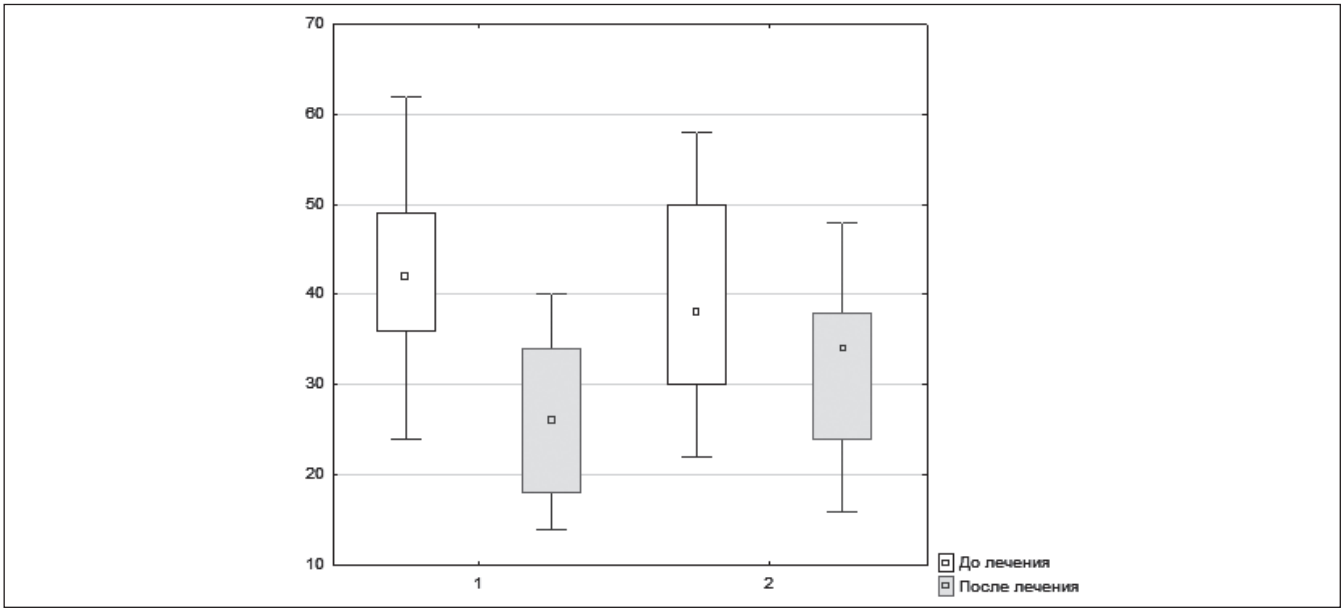


Рисунок 2.
Показатель ИИО в группах до и после лечения. Точкой обозначено значение медианы (ME), прямоугольником — межквартильный размах (LQ;UQ), вертикальными линиями — минимальное и максимальное значение. До лечения значимые межгрупповые различия показателей отсутствовали. После лечения в обеих группах отмечена значимая положительная динамика, но в Г1 она оказалась более выраженной (p<0,05)



3 случая в Г2). Во всех случаях обострения хронического гастрита потребовало добавление к терапии омепразола 40 мг/день №10. Эпизоды несистемного головокружения дополнительного лечения и изменения схемы приема исследуемых препаратов не потребовали. Дополнительно в Г1 и Г2 отмечено по одному случаю развития мигрени без ауры и головной боли напряжения соответственно, не потребовавшие приема дополнительных препаратов. В обеих группах случаев серьезных нежелательных явлений не было.

Клиническая оценка эффективности

При оценке эффективности проведенного лечения по 5-БВШ в Г1 отмечено преобладание выбора больными более высоких оценок, чем в Г2 (рис. 1), что может отражать позитивное влияние препарата на уменьшение в первую очередь болевых проявлений ПКР (p=0,046).

Схожая положительная динамика отмечена при определении ИИО (рис. 2). До лечения показатели ИИО (%, Me[UQ;LQ]) в обеих группах были сопоставимы (p=0,43): в Г1 составил 42[36;49] (от 24 до 62%), в Г2 — 38[30;50] (от 22 до 58%). После лечения в обеих группах отмечена положительная динамика, но в Г1 она оказалась значимо более выраженной по сравнению с показателями Г2: в Г1 составил 26[18;34] (от 14 до 40%), в Г2 — 34[24;38] (от 16 до 48%) (p<0,05).

Рисунок 3.
Доля больных в группах с объективной суммарной положительной динамикой по данным комплексного нейрофизиологического обследования. В Г1 отмечено статистически значимо более выраженный регресс суммарных патологических изменений (p=0,02)

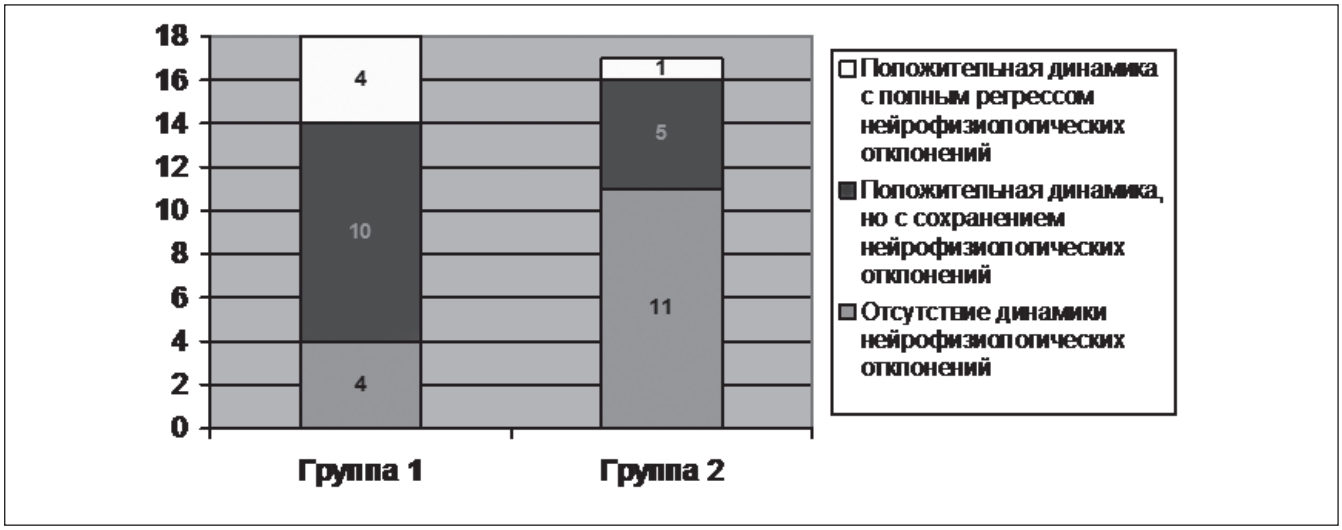
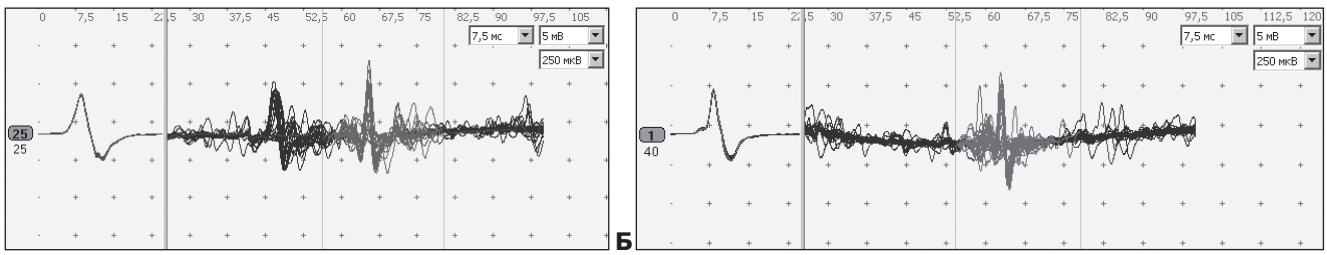


Рисунок 4.
Пример динамики регресса патологических отклонений по данным с-ЭМГ у больного в группе 1 с острой левосторонней ПКР S_1
А. До лечения зарегистрированы патологические высокоамплитудные А-волны латентностью 45 мс, предшествующие частым повторным F-волнам с увеличенной латентностью
Б. После проведенного курса лечения МТ прослеживается регресс ранее выявленных патологических отклонений: полное нивелирование А-волн и уменьшение латентности F-волн с сохранением повторных F-волн



Нейрофизиологическая оценка эффективности

По результатам нейрофизиологического обследования после курса лечения в Г1 доля суммарных позитивных изменений нейрофизиологических результатов была значимо выше, чем в Г2: у 14 больных из 19 (73,7%) в Г1 против 6 из 18 (33,3%) в Г2 (рис. 3; p=0,02). С другой стороны, отсутствие какой либо динамики у пациентов в Г1 наблюдали значимо ниже, чем в Г2: 22,2% против 64,7% (p=0,02).

В динамике положительные изменения нейрофизиологических показателей заключались в увеличение амплитуды М-ответа, уменьшении доли выпадения и количества повторных F-волн, восстановлении ССВП и Н-рефлекса (табл. 4). В Г1 особый интерес представляли случаи радикулопатий S_1 с наличием по данным с-ЭМГ до начала лечения ярко выраженных А-волн на фоне F-волн с увеличенной латентностью, при этом после проведенного лечения МТ прослеживалось полное нивелирование патологических А-волн и нормализация латентности F-волн (рис. 4).

Доля больных с суммарной положительной динамикой, но с сохранением остаточных нейрофизиологических отклонений в Г1 составила 55,6% (10 из 18), тогда как в Г2 — 29,4% (5 из 17). Также прослеживается тенденция к более частому полному регрессу патологических суммарных нейрофизиологических отклонений: в Г1 составила 22,2% (4 из 18), тогда как в Г2 — 5,9% (1 из 17). В то же время при межгрупповом сравнении динамики положительного эффекта с сохранением остаточных суммарных нейрофизиологических отклонений или с полным регрессом нейрофизиологических отклонений, а также динамики регресса изолированных патологических показателей, статистически значимых межгрупповых различий выявить не удалось (p=0,22 и 0,35 соответственно), что, по всей видимости, было обусловлено малой по размеру выборки для оценки этих показателей.

На основании полученных результатов клинического исследования можно прийти к выводу, что добавление МТ к стандартной базисной терапии диклофенаком натрия и тизанидином повышает эффективность лечения ПКР L_5 и/или S_1, что было подтверждено клиническим и нейрофизиологическим обследованием. По клиническим данным у больных после лечения МТ прослеживается уменьшение выраженности инвалидизирующего влия-

Таблица 4.
Динамика изменений показателей ИИО до и после лечения, а также нейрофизиологических отклонений в группах

Показатель			Значение p при сравнении групп
Изменения нейрофизиологических показателей после лечения (учитывались только пациенты с наличием каких-либо нейрофизиологических отклонений, выявленных до начала лечения)	Г1 (n=18)	Г2 (n=17)	
Наличие значимого регресса суммарных нейрофизиологических отклонений после лечения, количество больных абс. (%)	14 из 18 (77,8)	6 из 17 (35,3)	0,02
Отсутствие значимого регресса суммарных нейрофизиологических отклонений после лечения, количество больных абс. (%)	4 из 18 (22,2)	11 из 17 (64,7)	
Положительный эффект, но с сохранением остаточных суммарных нейрофизиологических отклонений	10 из 18 (55,6)	5 из 17 (29,4)	0,22
Положительный эффект с полным регрессом патологических суммарных нейрофизиологических отклонений	4 из 18 (22,2)	1 из 17 (5,9)	0,35
Восстановление амплитуды М-ответа	6 из 12	4 из 11	0,8
Восстановление F-волн	8 из 12	2 из 10	0,08
Регресс А-волн	4 из 6	2 из 4	1,0
Восстановление ССВП	5 из 11	3 из 10	0,66
Восстановление Н-рефлекса	4 из 6	2 из 8	0,28

ния радикулопатий, что нашло отражение как при опросе больных по 5-БВШ, так при определении ИИО. В процессе нейрофизиологического обследования в группе, где больные дополнительно получали МТ, также выявлена значимая положительная динамика, которая проявлялась в более выраженном полном или частичном регрессе патологических нейрофизиологических отклонений. Предложенная МТ проявила себя как хорошо переносимый и безопасный комплексный препарат, сочетаемый с базисной терапией диклофенаком и тизанидином. В соответствии с вышеизложенным применение предложенной МТ в лечении ПКР представляется обоснованным и целесообразным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хабиров Ф.А., Кочергина О.С., Гранатов Е.В. и др. Клинико-нейрофизиологическая оценка эффективности L-лизина эсцината в сочетанной терапии острых компрессионно-ишемических радикулопатий // Неврологический вестник. — 2012. — 44 (4). — С. 60-64.

2. Хабиров Ф.А. Руководство по клинической неврологии позвоночника. — Казань, 2006. — 518 с.

3. Barr K. Electrodiagnosis of lumbar radiculopathy // Physical medicine and rehabilitation clinics of North America. — 2013. — 24 (1). — P. 79-91. DOI:10.1016/j.pmr.2012.08.011.

4. Chang C.W., Lien I.N. Spinal nerve stimulation in the diagnosis of lumbosacral radiculopathy // American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. — 1990. — 69 (6). — P. 318-322. DOI:10.1097/00002060-199012000-00008.

5. Kamitani K., Baba H., Shimada T., Chiba H. Electrophysiologic analysis of the lumbosacral radiculopathy using nerve root conduction velocity (NRCV) and cauda equina action potentials (CEAP) // Nihon Seikeigeka Gakkai zasshi. — 1993. — 67 (7). — P. 631-643. (In Japan).

6. Sabbahi M.A., Khalil M. Segmental H-reflex studies in upper and lower limbs of patients with radiculopathy // Archives of physical medicine and rehabilitation. — 1990. — 71 (3). — P. 223-227.

7. Banerjee T.K., Mostofi M.S., Us O., et al. Magnetic stimulation in the determination of lumbosacral motor radiculopathy // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology (Evoked Potentials Section). — 1993. — 89 (4). — P. 221-226. DOI: 10.1016/0168-5597(93)90099.

8. Mondelli M., Aretini A., Arrigucci U., et al. Sensory nerve action potential amplitude is rarely reduced in lumbosacral radiculopathy due to herniated disc // Clinical Neurophysiology. — 2013. — 124 (2). — P. 405-409. DOI:10.1016/j.clinph.2012.07.020.

9. Beyaz E.A., Akyüz G., Us O. The role of somatosensory evoked potentials in the diagnosis of lumbosacral radiculopathies // Electromyography and clinical neurophysiology. — 2009. — 49 (4). — P. 131-142.

10. Fisher M.A., Bajwa R., Somashekar K.N. Routine electrodiagnosis and a multiparameter technique in lumbosacral radiculopathies // Acta Neurologica Scandinavica. — 2008. — 118 (2). — P. 99-105. DOI:10.1111/j.1600-0404.2007.00987.x.

11. Botez S.A., Zynda-Weiss A.M., Logigian E.L. Diffuse age-related lumbar MRI changes confound diagnosis of single (L5) root lesions // Muscle & nerve. — 2014. — 50 (1). — P. 135-137. DOI:10.1002/mus.24170.

12. Carter G.T., Fritz R.C. Electromyographic and lower extremity short time to inversion recovery magnetic resonance imaging findings in lumbar radiculopathy // Muscle & nerve. — 1997. — 20 (9). — P. 1191-1193. DOI: 10.1002/(SICI)1097-4598(199709)20:9<1191::AID-MUS18>3.0.CO;2-W.

13. Levin O.S., Moseĭkin I.A. Vitamin B complex (milgamma) in the treatment of vertebrogenic lumbosacral radiculopathy // Zhurnal nevrologii i psikhiatrii imeni SS Korsakova/ /Ministerstvo zdravookhraneniia i meditsinskoi promyshlennosti Rossiiskoi Federatsii, Vserossiiskoe obshchestvo nevrologov [i] Vserossiiskoe obshchestvo psikhiatrov. — 2008. — 109 (10). — P. 30-35.

14. Pareek A., Chandurkar N., Chandanwale A.S., et al. Aceclofenac-tizanidine in the treatment of acute low back pain: a double-blind, double-dummy, randomized, multicentric, comparative study against aceclofenac alone // European Spine Journal. — 2009. — 18 (12). — P. 1836-1842. DOI 10.1007/s00586-009-1019-4.

15. Мкртумян А.М., Подачина С.В., Доскина Е.В., Аблина К.Н. Эффективное лечение диабетической нейропатии комплексным препаратом кокарнит // Эффективная фармакотерапия. — 2015. — 43. — С. 44-50.

16. Fairbank J.C., Pynsent P.B. The Oswestry disability index // Spine. — 2000. — 25 (22). — P. 2940-2953. DOI: 10.1097/00007632-200011150-00017.

17. Черепанов Е.А. Русская версия опросника Освестри: валидность и надежность теста // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2011. — 1. — С. 73-79.

УДК 616.832-004.2-08

Г.М. АХМЕДОВА
Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Особенности лекарственной и медицинской помощи при рассеянном склерозе

Ахмедова Гузель Марсовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, тел. (843) 278–88–17, e–mail: guzel29@mail.ru

В статье представлены данные литературы об эпидемиологии и особенностях лекарственной и медицинской помощи при рассеянном склерозе. Высокие затраты на закупку лекарственных средств для лечения рассеянного склероза, а также особенности лекарственной терапии, заключающиеся в пожизненном приеме различных препаратов, в том числе препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза и поддерживающей симптоматической терапии, требуют оптимизации процессов управления лекарственной помощью. Происходит рост потребности в симптоматической терапии, где главными принципами являются индивидуальный подход, сочетанное применение препаратов с немедикаментозными методами реабилитации.

Ключевые слова: *демиелинизирующие заболевания, рассеянный склероз, лекарственная терапия, симптоматическая терапия, лечение, реабилитация.*

G.M. AKHMEDOVA
Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Features of drug and medical care in multiple sclerosis

Akhmedova G.M. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, tel. (843) 278–88–17, e–mail: guzel29@mail.ru

The article presents the published data on the epidemiology and characteristics of drug and medical care in multiple sclerosis. The high prices for drugs for the treatment of multiple sclerosis, as well as the features of drug therapy, consisting in lifelong reception of various drugs, including drugs that alter the course of multiple sclerosis and supportive symptomatic treatment, require optimization of drug care processes. There is a growth of demand in the symptomatic treatment, where the main principles are the individual approach, the combined use of drugs with the drug-free methods of rehabilitation.

Key words: *demyelinating diseases, multiple sclerosis, drug therapy, symptomatic therapy, treatment, rehabilitation.*

Рассеянный склероз (РС) является хроническим прогрессирующим заболеванием, поражающим молодое население трудоспособного возраста и, чаще всего, женщин, при котором наблюдаются множественные очаги поражения центральной нервной системы, что практически неизбежно ведет к нарушению качества жизни и инвалидизации [1]. Лечение РС остается одним из самых сложных вопросов практической неврологии, что связано с многообразием клинических форм и индивидуальным течением заболевания.

Высокие затраты на закупку лекарственных средств (ЛС) для лечения РС, заболеваемость которым в РТ ежегодно увеличивается, а также специфика лекарственной терапии, заключающаяся в пожизненном приеме различных ЛС, в том числе препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС), требует оптимизации процессов управления лекарственной помощью [1]. ПИТРС снижают частоту обострений и замедляют нарастание неврологического дефицита, но их применение чаще не предотвращает наступление инвалидизации и приводит к росту потребности в симптоматической терапии [2]. Главными принципами симптоматической терапии являются индивидуальный подход, сочетанное применение препаратов с немедикаментозными методами реабилитации.

В Республике Татарстан, как и в целом по стране, рассеянный склероз является актуальной проблемой здравоохранения. Увеличение продолжительности жизни больных за последние годы, а также увеличение числа вновь выявленных случаев, оказывают влияние на динамику распространенности РС в РТ [3], которая повысилась с 2010 по 2014 гг. на 36,4% (рис. 1).

С 2007 г. рассеянный склероз включен в федеральную целевую программу (ФЦП) «Семь высоко затратных нозологий», в рамках которой больные,

Рисунок 1.
Количество пациентов с РС в РТ с 2010 по 2014 гг.

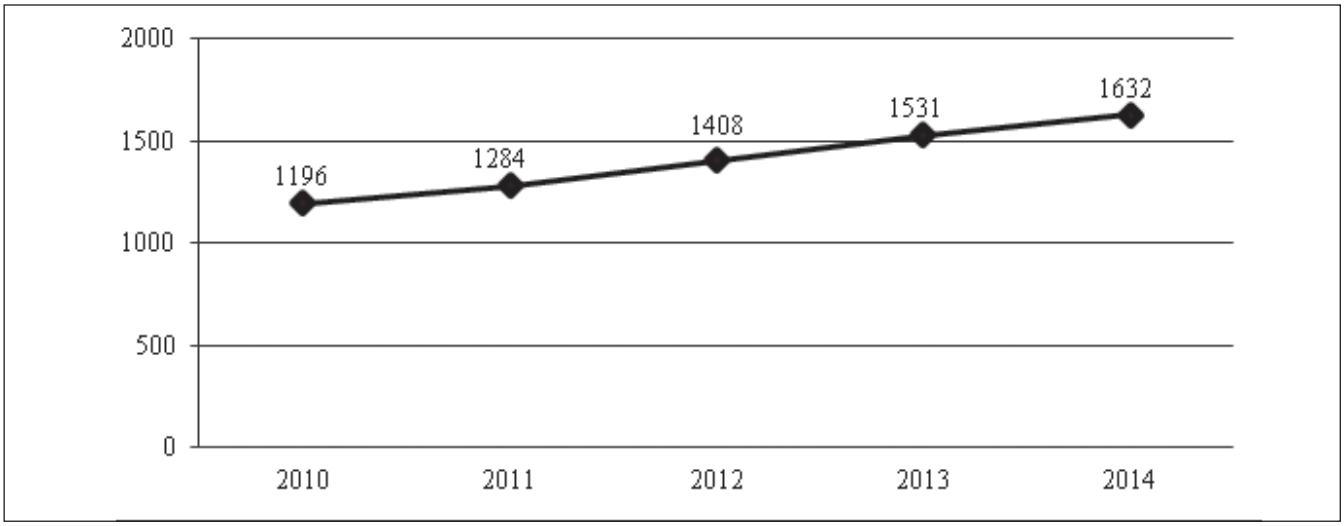
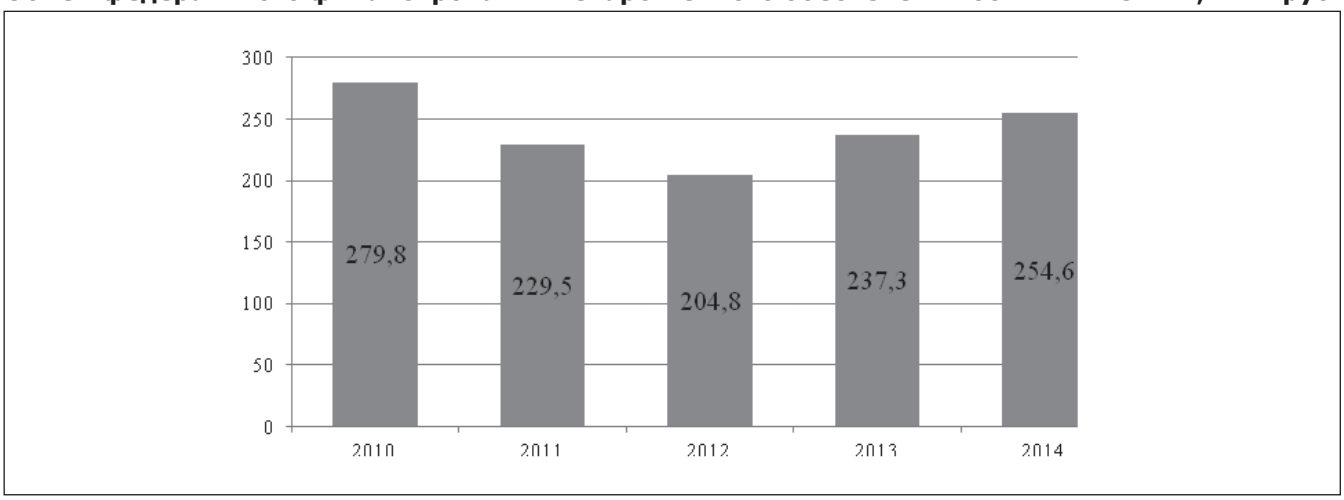


Рисунок 2.
Объем федерального финансирования лекарственного обеспечения больных РС в РТ, млн. руб.



страдающие тяжелыми заболеваниями, получают дорогостоящие препараты для амбулаторного лечения за счет средств федерального бюджета [1, 4]. С целью повышения качества оказываемой медицинской и лекарственной помощи больным рассеянным склерозом в РТ в 2008 г. утверждена также региональная отраслевая целевая программа «Рассеянный склероз», финансирование которой осуществляется за счет бюджета РТ [1, 5]. Республика Татарстан является одним из единственных регионов РФ, в котором существует дополнительное финансирование лекарственного обеспечения больных РС за счет средств регионального бюджета, что позволило сократить длительность периода обострения, уменьшить степень инвалидизации больных РС и улучшить диагностику заболевания [1, 6, 7].

Высокие показатели по финансированию обусловлены, прежде всего, увеличением уровня распространенности и заболеваемости РС, а также ростом цен на лекарственные препараты (рис. 2). В Республике Татарстан с 2010 по 2014 гг. вырос показатель заболеваемости РС в 1,2 раза. Это возможно объяснить длительной и хорошо организованной работой специализированного медицинского центра по РС в РТ (РКДЦ ДЗ МЗ РТ). При этом на фоне увеличения заболеваемости РС за последние пять лет наблюдается уменьшение смертности, что связано с диагностикой на ранних стадиях, а также работой социальных программ и информированностью пациентов по данному заболеванию [3] (табл. 1, 2).

В связи с тем, что система лекарственного обеспечения больных рассеянным склерозом имеет свои особенности, изучение специфики оказания лекарственной помощи по данному заболеванию, является актуальным вопросом.

По данным Всемирной организации здравоохранения, в мире насчитывается более 2,5 миллионов больных рассеянным склерозом и ежегодно показатели распространенности изучаемого заболевания увеличиваются. Это связано с использованием современных методов диагностики и исследования, ростом количества больных и продолжительности их жизни [9, 10]. В РФ распространенность колеблется от 24 до 60 случаев на 100 000 населения, всего насчитывается больных рассеянным склерозом более 150 тысяч человек, причем соотношение мужчин и женщин составляет примерно 1:2 [11, 12].

Таблица 1.
Заболеваемость рассеянным склерозом в РТ за период 2010-2014 гг., на 100 тыс. населения

Заболеваемость на 100 тыс. населения	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
Рассеянный склероз	2,88	3,17	3,76	3,53	3,49

Таблица 2.
Смертность в РТ за период 2010-2014 гг., на 1000 человек

Летальность, на 1000 чел.	2010 г.	2011 г.	2012 г.	2013 г.	2014 г.
Рассеянный склероз	14,21	17,13	14,91	9,14	7,35

Рисунок 3.
Ремиттирующие (ремиттирующе-рецидивирующие) течение

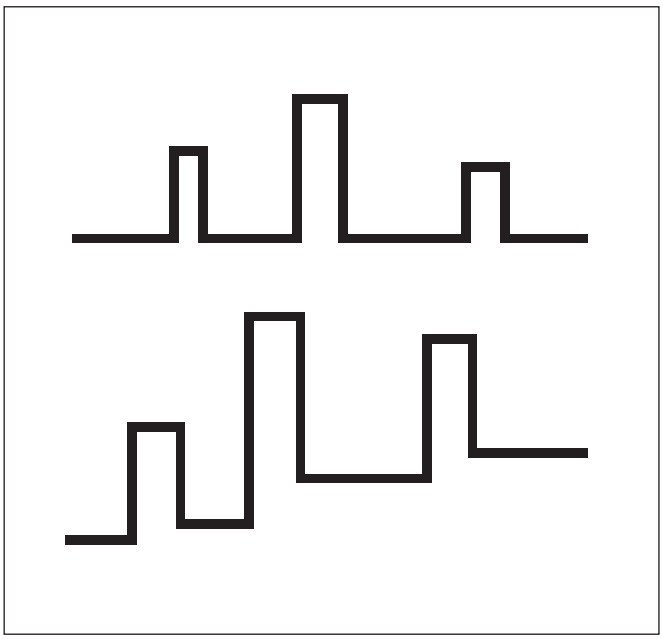


Рисунок 4.
Вторично-прогрессирующие течение

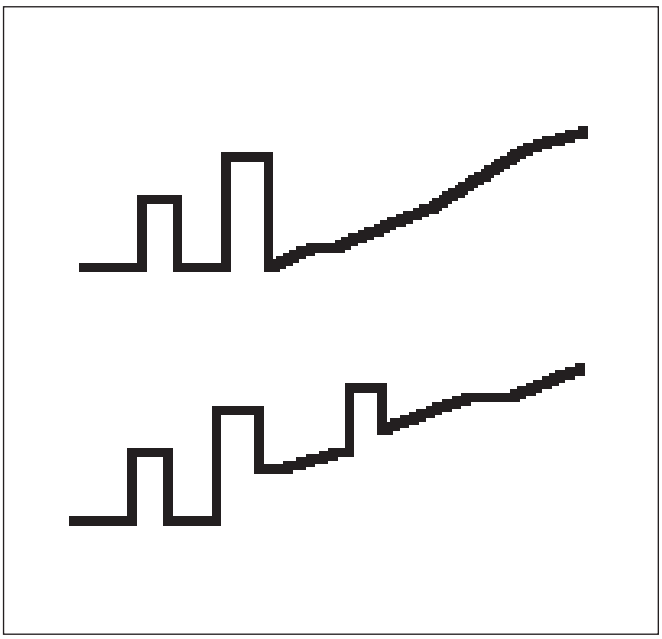


Рисунок 5.
Первично-прогрессирующие течение

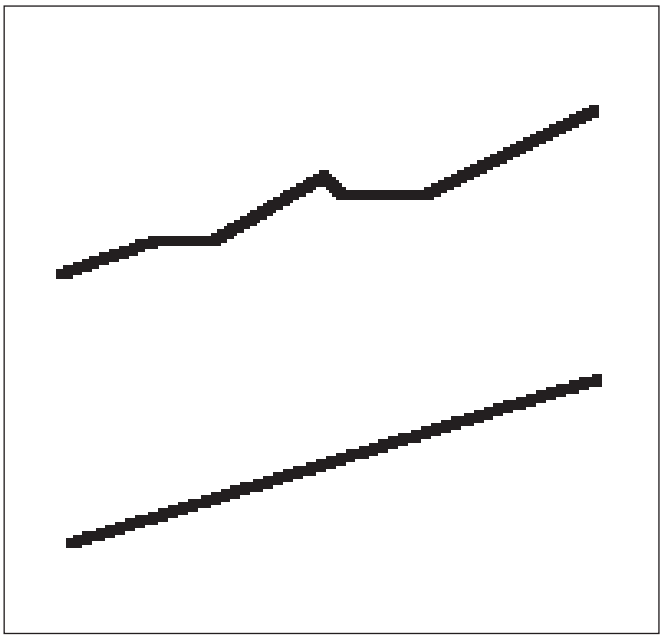
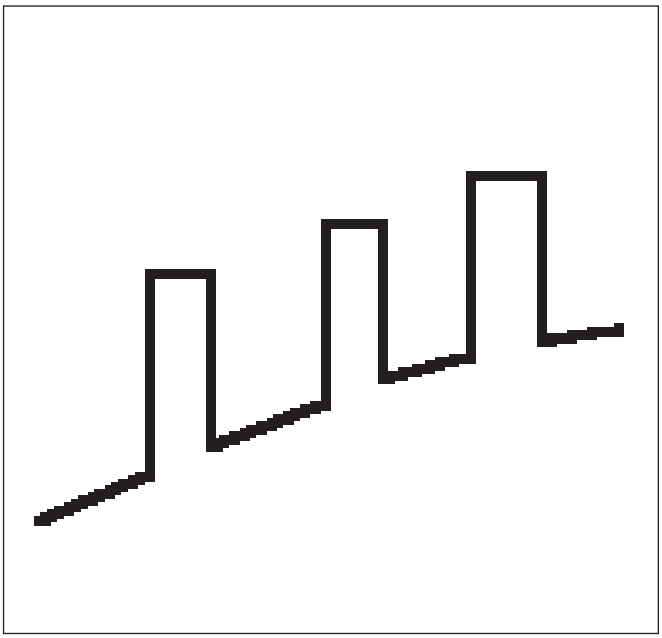


Рисунок 6.
Ремиттирующе-прогрессирующие течение



Основной проблемой управления лекарственной помощью является специфичность лекарственной терапии рассеянного склероза. К особенностям лекарственной терапии при РС относится пожизненный прием ЛП, индивидуальный подход, приверженность пациента к длительной терапии, волнообразный характер течения заболевание: смена периодов ремиссии обострениями различной интенсивности и продолжительности [17, 21].

На основе типа течения заболевания выделяют различные клинические формы рассеянного склероза. Основными показателями течения по данному заболеванию являются темп нарастания неврологического дефицита и наличие обострений [13, 14].

В соответствии с международной классификацией выделяют четыре основных типа течения РС [15, 16] (рис. 3-5). Линия на представленных графиках означает совокупность неврологических симптомов (инвалидизация).

Ремиттирующие (ремиттирующе-рецидивирующие) течение — характеризуется наличием периодических обострений (атак), под которыми понимают появление новых или усиление уже имеющихся симптомов поражения нервной системы. Периоды времени между обострениями называются ремиссиями. Во время ремиссии симптомы заболевания могут регрессировать (проходить) полностью (рис. 3, верхний график) или частично сохраняться — так называемая остаточная неврологическая симптоматика (рис. 3, нижний график).

Вторично-прогрессирующие течение представляет собой постепенное нарастание объективных неврологических симптомов. Выделяют с обострениями (когда на фоне прогрессирующего ухудшения отмечаются резкие нарастания симптомов) и без них (рис. 4, верхний и нижний графики соответственно). Обычно развивается через 10 лет у 50% пациентов с ремиттирующим РС [17-19], а через 25-30 лет — у 90% больных.

Первично-прогрессирующие течение характеризуется постепенным неуклонным нарастанием неврологических симптомов с самого начала заболевания. При этом резких ухудшений (обострений) и улучшений (ремиссий) не отмечается. Возможны периоды некоторой стабилизации состояния, сменяющиеся более быстрым нарастанием симптомов (рис. 5). Первично прогрессирующий РС чаще начинается у мужчин в возрасте 35-45 лет.

Ремиттирующе-прогрессирующие течение

При этом типе течения прогрессирование с обострениями отмечается с самого начала заболевания (рис. 6).

Тип течения определяет решение вопроса о назначении того или иного метода лечения, поэтому необходимо тщательно и детально выяснить анамнез заболевания.

Современный фармацевтический рынок предлагает широкий ассортимент ЛП для оказания лекарственной помощи больным рассеянным склерозом. Объем информации о состоянии рынка постоянно растет, за счет обновления ассортимента и повышения качества продукции отечественных производителей [20].

Главная цель при лечении пациента с диагнозом РС — уменьшение тяжести инвалидизации и замедление ее развития [14].

Основными направлениями медикаментозной терапии РС являются [19]:

— купирование обострений;

— предупреждение возникновения дальнейших обострений и прогрессирование неврологического дефицита;

— симптоматическое лечение, являющееся немаловажной составляющей лечения РС, так как устранение различных инвалидизирующих симптомов улучшает качество жизни пациентов [21].

Для снятия приступа в период обострения используют глюкокортикоиды — метилпреднизолон внутривенно (пульс-терапия в течение 3-10 дней) [23]. Это позволяет добиться восстановления функций, сократить длительность обострения и уменьшить выраженность неврологических нарушений. Данная группа препаратов оказывает очень мощное влияние на организм и имеет ряд побочных эффектов: резкие перепады настроения, повышение массы тела, снижение сопротивляемости к инфекционным заболеваниям, задержка воды в организме [9].

К средствам, влияющим на частоту обострений и замедляющим нарастание инвалидизации, относятся иммуномодулирующие препараты. Препараты первой линии — интерфероны бета- 1a и 1b; глатирамера ацетат, терифлуномид, диметилфумарат. К препаратам второй линии относятся натализумаб и финголимод, третьей линии — митоксантрон и алемтезумаб [23-25].

С внедрением ПИТРС в клиническую практику улучшился прогноз заболевания, так как они снижают частоту обострений и замедляют нарастание неврологического дефицита [25, 26]. Тем не менее, применение ПИТРС полностью не предотвращает наступление инвалидизации, поэтому ежегодно наблюдается увеличение количества пациентов с инвалидизацией, что приводит к росту потребности в симптоматической терапии и реабилитации пациентов с РС [27, 28]. Главными принципами симптоматической терапии являются индивидуальный подход и сочетанное применение препаратов с немедикаментозными методами реабилитации [29].

Основными задачами симптоматической терапии являются: уменьшение выраженности остаточных неврологических симптомов при различных типах течения РС или полная компенсация этих симптомов. Иными словами — уменьшение инвалидизации; предупреждение осложнений (пролежни, вторичные инфекции, образование контрактур, вегетативно-трофических нарушений); максимально долгое сохранение способности больного к профессиональной деятельности или самообслуживанию в быту, к социальной активности, привычному образу жизни [30].

Одним из решающих факторов, влияющих на эффективность проводимой терапии, является переносимость непрерывного, длительного курса лечения и приверженность пациента к лечению в условиях стационара [13].

На сегодняшний день РКДЦ ДЗ является единственной медицинской организацией в Республике Татарстан, где оказывается специализированная консультативная, лечебная помощь больным РС, ведется организационно-методическая работа по РС и другим демиелинизирующим заболеваниям [1, 8]. Координационный центр по оказанию высококвалифицированной медицинской и лекарственной помощи больным РС Республики Татарстан создан в 2007 г. на базах Республиканского клинического неврологического центра МЗ РТ и Республиканской клинической больницы №2 МЗ РТ. РКНЦ активно участвует в разработке индивидуальных программ

лечения и реабилитации больных РС с организацией системы профилактических мероприятий для достижения длительной ремиссии.

Специалисты Республиканского клинико-диагностического центра по демиелинизирующим заболеваниям Министерства Здравоохранения Республики Татарстан регулярно проводят во всех районах Республики Татарстан выездные консультации больных с рассеянным склерозом, а также проводят дифференциальную диагностику демиелинизирующих заболеваний у пациентов с подозрением на рассеянный склероз. Все проконсультированные больные получают рекомендации, им назначаются необходимые лекарственные средства, которые далее больные могут получить в аптеке по месту жительства, по рецепту который выписывает участковый врач.

В результате можно сделать вывод, что в Республике Татарстан функционирует система организации лекарственной и медицинской помощи для больных с рассеянным склерозом, направленная на уменьшение степени выраженности инвалидизации и улучшение качества жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дун О.А. Методические подходы к оптимизации управленческих процессов при оказании лекарственной помощи больным рассеянным склерозом (на примере Республики Татарстан): автореф. дис. … канд. фарм. наук: 30.11.2012 г. / О.Д. Дун.

2. Завалишин И.А. Рассеянный склероз от представлений о патогенезе к лечению / И.А. Завалишин, З.А. Суслина // Неврологический вестник. — 2010. — Т. XLII, вып. 1. — С. 6-8.

3. Бабичева Н.Н. Клинические характеристики рассеянного склероза с учетом социально-демографических и эпидемиологических особенностей в Республике Татарстан // Н.Н. Бабичева. — Казань, 2015. — 62 с.

4. Приказ Минздравсоцразвития №159 от 09.03.2007 г. «О мерах по обеспечению отдельных категорий граждан необходимыми лекарственными средствами».

5. Приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан №391 от 08.05.2008 г. «Об утверждении отраслевой целевой программы «Рассеянный склероз» на 2008-2010 годы».

6. Приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан №681 от 02.06.2010 г. «Об утверждении отраслевой целевой программы «Рассеянный склероз» на 2010 год».

7. Приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан №564 от 07.05.2009 г. «О внесении изменений в приказ Министерства здравоохранения Республики Татарстан №391 от 08.05.2008 г. «Об утверждении отраслевой целевой программы «Рассеянный склероз» на 2008-2010 годы».

8. Шмидт Т.Е. Современные проблемы рассеянного склероза (по материалам XX конгресса Европейских неврологических обществ — ENS) / Т.Е. Шмидт // Неврологический журнал. — 2011. — №1. — С. 55-59.

9. Шмидт Т.Е. Современные проблемы рассеянного склероза (по материалам XX конгресса Европейских неврологических обществ — ENS) / Т.Е. Шмидт // Неврологический журнал. — 2011. — №1. — С. 55-59.

10. Столяров И.Д. Рассеянный склероз / И.Д. Столяров, Б.А. Осетров. — СПб: ЭЛБИ-СПб., 2002. — 176 с.

11. Гусев Е.И. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания / Е.И. Гусев, И.А. Завалишин, А.Н. Бойко. — М.: Миклош, 2004. — 540 с.

12. Гусев Е.И. Рассеянный склероз: от изучения иммунопатогенеза к новым методам лечения / Е.И. Гусев, А.Н. Бойко. — М.: ООО «Губернская медицина», 2001. — 128 с.

13. Спирин Н.И. Симптоматическая терапия рассеянного склероза: коррекция психоэмоциональных нарушений / Н.И. Спирин, Д.С. Касаткин // Неврологический вестник. — 2010. — Т. XLII, вып. 1. — С. 78-83.

14. Шакирова Д.Х Прогнозирование потребности в препаратах, изменяющих течение рассеянного склероза: Методическое пособие для слушателей послевузовского и дополнительного профессионального образования/ сост.: Шакирова Д.Х., Дун О.А., Хабиров Ф.А., Хайбуллин Т.И. — Казань, 2012. — 31 с.

15. Гузева В.И. Рассеянный склероз. Диагностика и лечение (возрастные аспекты) / В.И. Гузева, М.Л. Чухловина. — СПб: ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. — 174 с.

16. Хабиров Ф.А. Клинико-эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан / Ф.А. Хабиров, Н.Н. Бабичева, Т.И. Хайбуллин // Неврологический вестник. — 2010. — Т. XLII, вып. 1. — С. 9-13.

17. Шмидт Т.Е. На пути к индивидуализированному подходу к лечению пациентов с рассеянным склерозом / Т.Е. Шмидт // Неврологический журнал. — 2011. — Т. 16, №2. — С. 4-10.

18. Шмидт Т.Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т.Е. Шмидт, Н.Н. Яхно. — М.: МЕДпресс-информ, 2010. — 272 с.

19. Course and prognosis of chronic progressive multiple sclerosis. Results of an epidemiological study // J.M. Minderhoud, J.H. vander Hoeven, A.J. Prange // Acta Neurol. Scand. — 1988 Jul. — 78 (1). — P. 10-5.

20. Малкова Н.А. Рассеянный склероз (современные тенденции эпидемиологии и клиники, проблемы жизни с ним, лечение) / Н.А. Малкова, А.П. Иерусалимский. — Новосибирск: Наука, 2006. — 197 с.

21. Ахмедова Г.М. Основные аспекты управления медицинской лекарственной помощью больным рассеянным склерозом в Республике Татарстан / Г.М. Ахмедова, Д.Х. Шакирова. — Практическая медицина. — 2015. — №5 (90). — С. 36-38.

22. Переседова А.В. Современные возможности терапии, модулирующей течение рассеянного склероза / А.В. Переседова, И.А. Завалишин // Фармацевтический вестник. — 2005. — №3. — С. 28.

23. Бойко А.Н. Натализумаб: новый препарат для лечения рассеянного склероза / А.Н. Бойко, Т.В. Сидоренко // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2009. — №7. — С. 122-128.

24. Шмидт Т.Е. Международный симпозиум «Расширяя границы лечения рассеянного склероза» / Т.Е. Шмидт // Неврологический журнал. — 2005. — №1. — С. 56-59.

25. Хабиров Ф.А. Опыт применения биоаналога интерферона бета-1b для лечения рассеянного склероза / Ф.А. Хабиров, Н.Н. Бабичева, Т.И. Хайбуллин и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2012. — Т. 112, №9-2. — С. 113-122.

26. Goldberg L.D. Comparing the cost-effectiveness of diseasemodifying drugs for the first-line treatment of relapsing-remitting multiple sclerosis / L.D. Goldberg, N.C. Edwards, C. Fincher, et al. // J. Manag. Care Pharm. — 2009. — Vol. 15. — P. 543-555

27. Демина М.Л. Симптоматическая терапия рассеянного склероза / М.Л. Демина, Н.Ф. Попова // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 4, №2. — С. 92-96.

28. Benign multiple sclerosis? Clinical course, long term follow up, and assessment of prognostic factors / S.A. Hawkins, G.V. McDonnell // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1999 Aug. — 67 (2). — P. 148-52.

29. Завалишин И.А. Современные аспекты терапии / И.А. Завалишин, А.В. Переседова // Атмосфера. — 2006. — №4. — С. 2-5.

30. Демина М.Л. Симптоматическая терапия рассеянного склероза / М.Л. Демина, Н.Ф. Попова // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 4, №2. — С. 92-96.

УДК 616.832-004.2-08

Я.В. ВЛАСОВ[1], М.В. ЧУРАКОВ[2], Р.Р. БЕРКОВИЧ[3], Е.В. СИНЕОК[1]
[1]Самарский государственный медицинский университет, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
[2]Центр гуманитарных технологий и исследований «Социальная Механика»,
443099, г. Самара, ул. Фрунзе, д. 67/69
[3]Центр комплексного лечения и изучения рассеянного склероза при Отделе неврологии медицинского факультета Университета Южной Калифорнии, Лос–Анджелес, 90095, США

Оценка пациентами эффективности терапии рассеянного склероза

Власов Ян Владимирович — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. (846) 333–01–56, e–mail: sams99@inbox.ru
Чураков Михаил Владимирович — кандидат педагогических наук, директор, тел. (846) 333–77–97, e–mail: socmech@mail.ru
Беркович Регина — клинический профессор, тел. +1 323 442 7551, e–mail: rberkovi@usc.edureginaberkovichmd@gmail.com
Синеок Евгения Вячеславовна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры глазных болезней, тел. (846) 333–01–56, e–mail: jenny.sineok@mail.ru

В статье представлены результаты анализа итогов реанкетного опроса 442 пациентов с рассеянным склерозом в 9-ти регионах РФ. Исследование раскрывает вопросы оценки пациентами с рассеянным склерозом доступности медицинской помощи, регулярности обследования и выбора лекарственного препарата, получения информации о сроках постановки диагноза «рассеянный склероз», назначении своевременного лечения, характер взаимоотношений пациентов с лечащим врачом, оценки пациентами с рассеянным склерозом назначаемой им лекарственной терапии.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, медицинская помощь, тактика врача, обследование, лечение.*

Ya.V. VLASOV[1], M.V. CHURAKOV[2], R.R. BERKOVICH[3], E.V. SINEOK[1]
[1]Samara State Medical University, 89 Chapaevskaya Str., Samara, Russian Federation, 443099
[2]Center for Humanitarian Technologies and Research «Social Mechanics», 67/69 Frunze Str., Samara, Russian Federation, 443099
[3]Multiple Sclerosis Research Center at the Neurological Department of the Medical Faculty of the Southern California University, Los Angeles, 90095, USA

Evaluation of patients an efficiency therapy of multiple sclerosis

Vlasov Ya.V. — D. Med. Sc., Professor of Neurology and Neurosurgery Department, tel. (846) 333–01–56, e–mail: sams99@inbox.ru
Churakov M.V. — Cand. Ped. Sc., Director, tel. (846) 333–77–97, e–mail: socmech@mail.ru
Berkovich R. — Clinical Professor, tel. +1 323 442 7551, e–mail: rberkovi@usc.edureginaberkovichmd@gmail.com
Sineok E.V. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Ophthalmological Diseases, tel. (846) 333–01–56, e–mail: jenny.sineok@mail.ru

The article presents the results of analysis of a questionnaire survey of 442 patients with multiple sclerosis in 9 Russian regions. The study clarifies the issues for multiple sclerosis patients' evaluation of such parameters as access to health care, screening regularity and medicine selection, availability of information about the timing of the multiple sclerosis diagnosing, appointment of timely treatment, nature of patient-physician relationship, evaluation of the appointed medication by multiple sclerosis patients.

Key words: *multiple sclerosis, medical care, medical tactics, examination, treatment.*

В настоящее время, по данным Министерства здравоохранения РФ, показатели удовлетворенности оказанием медицинской помощи населению возросли. Так, в 2013 году 35,3% населения были удовлетворены оказанием медицинской помощи, к 2015 году этот показатель составил уже 40,4%. Однако, не менее трети населения дают неудовлетворительные оценки качеству и доступности медицинской помощи, при этом в 2016 году этот показатель возрос в 1,2 раза, по сравнению с 2015 годом [1]. Не менее 80% населения уверены в том, что в случае серьезной болезни им не будет обеспечена бесплатная медицинская помощь в требуемом объеме. Чаще всего обращения касаются проблемы качества и доступности оказания медицинской помощи(46,8%), лекарственного обеспечения (12,0%) [2-4].

Сложившаяся сегодня в Российской Федерации практика медицинской помощи больным рассеянным склерозом (РС) неоднозначна. Меняющиеся стандарты лекарственного обеспечения препаратами для лечения РС, различные тактики взаимодействия врачей с пациентами дезориентируют больных, создают прецеденты отказа от препаратов, формируют неудовлетворенность пациентов лекарственными препаратами и лекарственным обеспечением в целом [5].

По данным Института Уполномоченных Экспертов Общероссийской Общественной организации инвалидов больных рассеянным склерозом (ОООИБРС), наблюдающими регионы с 94% населения РФ, в 2015 году выявлено 86613 пациентов с РС. Экстраполируя данную цифру на 100% населения, можно предполагать, что общее число выявленных пациентов с РС в Российской Федерации сегодня составляет примерно 88 тысяч человек.

Предполагаемое региональными неврологами число больных превышает официальное число больных в 1,3-1,5 раза. Региональные специалисты предполагают наличие не менее 100 000 пациентов. Научное сообщество полагает, что общее число больных в стране может достигать 130 000 - 150 000 человек [6].

Доля пациентов, получающих препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС), за 2013-2015 гг. выросла до 46%. При этом прирост числа пациентов, получающих ПИТРС, стабильно опережает прирост числа пациентов в 1,5 раза. Также, не менее важным является снижение количества жалоб и обращений пациентов с РС с 2500 в 2011 году до 398 в 2014 году [6].

Сравнительное благополучие пациентов с РС по лекарственному обеспечению — важный показатель эффективности государственной медицинской программы «Семи ресурсозатратных нозологий» (СРЗ), которая с 2008 года обеспечивает больных с РС жизненно необходимыми дорогостоящими препаратами [7].

С целью изучения ситуации Общероссийской общественной организацией инвалидов больных рассеянным склерозом (ОООИБРС) за период 2014-2015 гг. был проведен массовый опрос пациентов с РС в 9-ти регионах РФ. Всего было опрошено 442 чел. Отмечалась тенденция к увеличению количества пациентов с РС за период 2014-2015 гг.: за 2014 год, в среднем по регионам, показатель заболеваемости РС на 100 тыс. населения составил 52,2, за 2015 год — 53,9 [1].

Проведенное исследование было направлено на получение информации о том, насколько оперативно сегодня ставится диагноз «рассеянный склероз» и назначается лечение, какова фактическая регулярность специализированных обследований, каков характер взаимоотношений пациентов с лечащим врачом, каковы каналы получения информации и критерии формирования мнения о препаратах и, в конечном итоге, как оценивают больные РС эффективность назначаемой им лекарственной терапии.

Опрос анкетный — телефонный и личный. Анкета составлена специалистами ОООИБРС. Сбор информации проведен силами структуры Института Уполномоченных Общественных Экспертов ОООИБРС. Обработка деперсонифицированных, анонимных данных и оформления аналитического отчета осуществлены экспертами специализированной социологической организации — Центра гуманитарных технологий и исследований «Социальная Механика».

Выборка исследования нерепрезентативная. В целом, ее географический охват и объем позволяет фиксировать общие тенденции в общественном мнении пациентов с РС.

Региональные выборки оказались существенно различны по составу опрошенных. В Москве, Самарской и Омской областях в выборках преобладали пациенты, болеющие РС 2-5 лет. Алтайский край, Воронежская и Ростовская области оказались

Таблица 1.
Выборка по регионам

Регион опроса	Кол-во, чел.	Доля, %
Москва	99	22,4
Новосибирская область	76	17,2
Ростовская область	57	12,9
Омская область	51	11,5
Воронежская область	50	11,3
Ульяновская область	35	7,9
Алтайский край	34	7,7
Самарская область	30	6,8
Волгоградская область	10	2,3
Всего	442	100,0

Таблица 2.
Структура выборки по продолжительности заболевания

Длительность болезни	Кол-во, чел.	Доля, %
Менее 2 лет	28	6,3
2-5 лет	129	29,2
6-8 лет	109	24,7
9 и более лет	175	39,6
Затрудняюсь ответить	1	0,2
Всего	442	100,0

Таблица 3.
Структура региональных подвыборок по продолжительности заболевания

Длительность болезни	Регион опроса							
	Омская область	Ростовская область	Ульяновская область	Алтайский край	Воронежская область	Москва	Новосибирская область	Самарская область
Менее 2 лет	4	0	2	0	0	10	7	5
	7,8%	0,0%	5,7%	0,0%	0,0%	10,1%	9,2%	16,7%
2-5 лет	25	2	10	4	5	43	21	17
	49,0%	3,5%	28,6%	11,8%	10,0%	43,4%	27,6%	56,7%
6-8 лет	9	20	9	6	9	26	20	8
	17,6%	35,1%	25,7%	17,6%	18,0%	26,3%	26,3%	26,7%
9 и более лет	13	34	14	24	36	20	28	0
	25,5%	59,6%	40,0%	70,6%	72,0%	20,2%	36,8%	0,0%
Затрудняюсь ответить	0	1	0	0	0	0	0	0
	0,0%	1,8%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Всего	51	57	35	34	50	99	76	30
	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

регионами, где были опрошены преимущественно больные, болеющие 9 лет и более.

Ввиду столь неодинаковой выборки сравнивать регионы в большинстве случаев не представляется возможным, поскольку именно давность заболевания является основным критерием формирования оценок пациентов. Сравнительный анализ по регионам был сделан в тех случаях, когда исследуемые вопросы не зависели от длительности болезни.

1. Оперативность в постановке диагноза и назначении терапии

Один из показателей эффективности лечения РС — своевременно поставленный диагноз и раннее начало терапии. В связи с этим, в исследовании изучались два вопроса:

— каков интервал между первым обострением рассеянного склероза (появлением первых очевидных признаков болезни) и официальной постановкой диагноза;

— каков интервал между официальной постановкой диагноза и назначением лекарственной терапии.

По данным исследования, диагноз был поставлен оперативно менее чем половине пациентов (45,2% опрошенных). Факт, что почти каждый третий опрошенный (в исследовании 30,3%) более трех лет ждал постановки диагноза с момента первых очевидных симптомов заболевания, на первый взгляд, выглядит весьма тревожно. Однако если оценить цифры в зависимости от давности заболевания, ситуация становится понятна и объяснима. Наибольшая доля долго ожидавших постановки диагноза — в группе тех, кто давно болеет РС, более 9 лет (среди них каждому второму (52%) диагноз был поставлен по истечении трех лет и более с момента очевидных симптомов заболевания). Среди тех, кто болен РС 6-8 лет, доля долго ожидавших постановки диагноза уже вдвое меньше (25,7% «ждали» более трех лет). В группе болеющих 2-5 лет эта цифра составила уже 11,6% (причем, здесь уже совсем нет тех, кто «ждал» более 4 лет). И, наконец, всем недавно заболевшим диагноз был поставлен в течение первого года с момента первых очевидных симптомов заболевания.

Оперативность назначения терапии интерфероном или глатирамера ацетатом с момента постановки диагноза, по данным исследования, следующая (рис. 2).

В течение первого года с момента постановки диагноза лекарственная терапия была назначена 65% опрошенных. Если оценить оперативность назначения терапии в зависимости от давности заболевания, цифры также показывают, насколько не-

Рисунок 1.
Оперативность постановки диагноза у пациентов с разной длительностью болезни

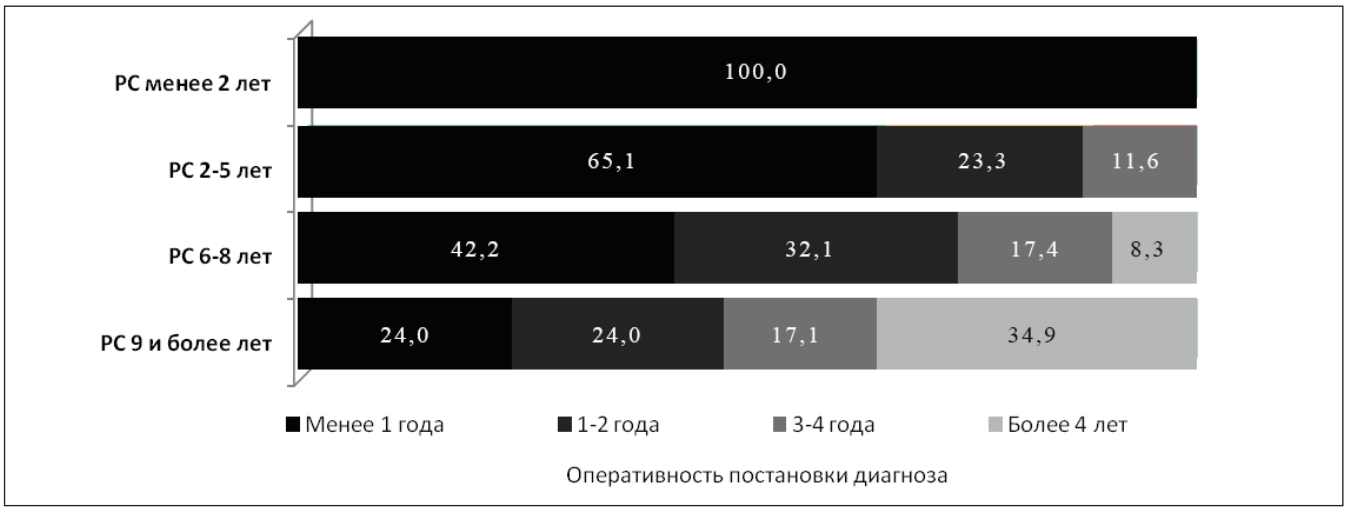
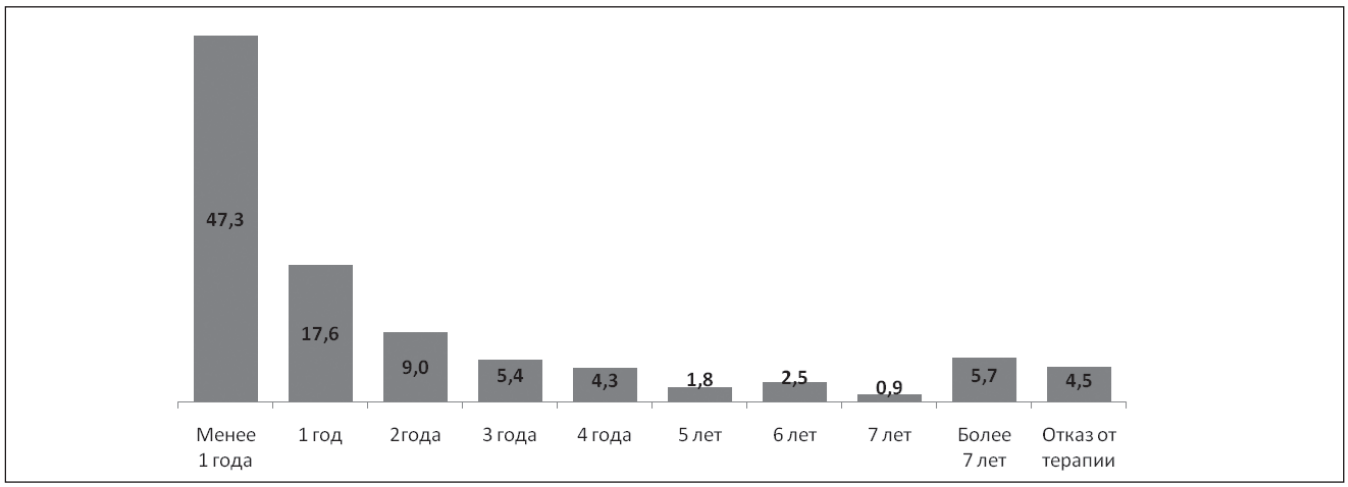


Рисунок 2.
Оперативность назначения терапии с момента постановки диагноза



простой была ситуация 9 и более лет назад (только 36% опрошенных получили терапию в течение первого года с момента постановки диагноза), и как эта ситуация менялась из года в год [8, 9]. Среди заболевших 2-5 лет назад уже практически все (в исследовании 86%) начали лечение в течение первого года с момента постановки диагноза. Сегодня среди вновь заболевших терапия назначается всем в течение первого года (за исключением тех, кто отказывается от приема препаратов). Причем, у подавляющего большинства (в исследовании 78,6% опрошенных) период между постановкой диагноза и назначением лечения составил менее года.

Таким образом, очевидна положительная динамика в оперативности постановки диагноза и назначении лечения.

2. Регулярность обследования оценивалась по показателям — частота плановых осмотров у невролога и характер прохождения МРТ-обследования. Периодичность плановых осмотров неврологом у большинства пациентов — раз в квартал или раз в полгода. Периодичность плановых осмотров, в целом, сходна во всех регионах.

Больным РС МРТ в настоящее время рекомендуется в следующем режиме: каждому второму — раз в год, каждому третьему — реже 1 раза в год, еще 11,1% — чаще 1 раза в год. Рекомендации относительно частоты МРТ напрямую зависят от длительности болезни. Больным с малой длительность болезни МРТ, в основном, рекомендуют проводить с периодичностью раз в год и чаще: в группе недавно заболевших около трети опрошенных (28,6%) получили рекомендацию проходить МРТ чаще 1 раза в год; по мере увеличения давности заболевания период рекомендованного МРТ также растет. Так, рекомендация прохождения МРТ реже 1 раза в год в группе с длительностью заболевания 9 и более лет составила более половины опрошенных (51,4%).

Регулярность МРТ-обследования, в целом, отражает ту же картину. Больные с малой длительностью болезни в большинстве проходят МРТ раз в год и чаще (82,1% ответов в этой группе); болеющие 2-8 лет, в основном, раз в год (около 50% ответов), болеющие более 9 лет — раз в год или обследовались только один раз (40,6% и 26,9% ответов).

В то же время, сравнение цифр показывает некоторое несоответствие между рекомендациями и фактическим положением дел с прохождением МРТ. Из тех опрошенных больных, кому врач рекомендует обследование МРТ чаще 1 раза в год, только треть (32,7%) по факту следовали этим рекомендациям.

Рисунок 3.
Оперативность назначения терапии у пациентов с разной длительностью болезни

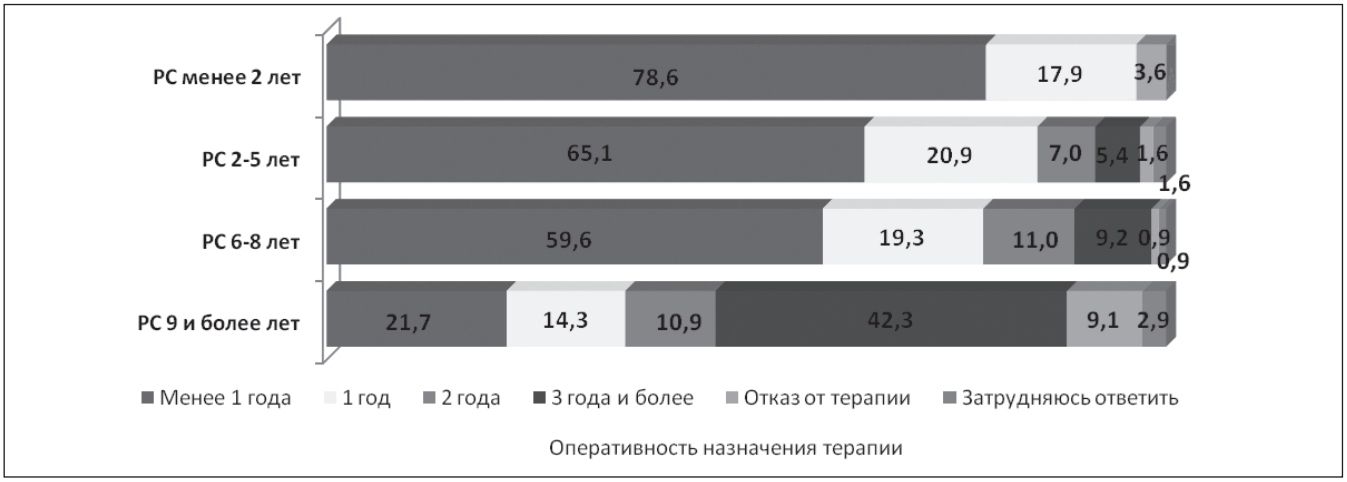
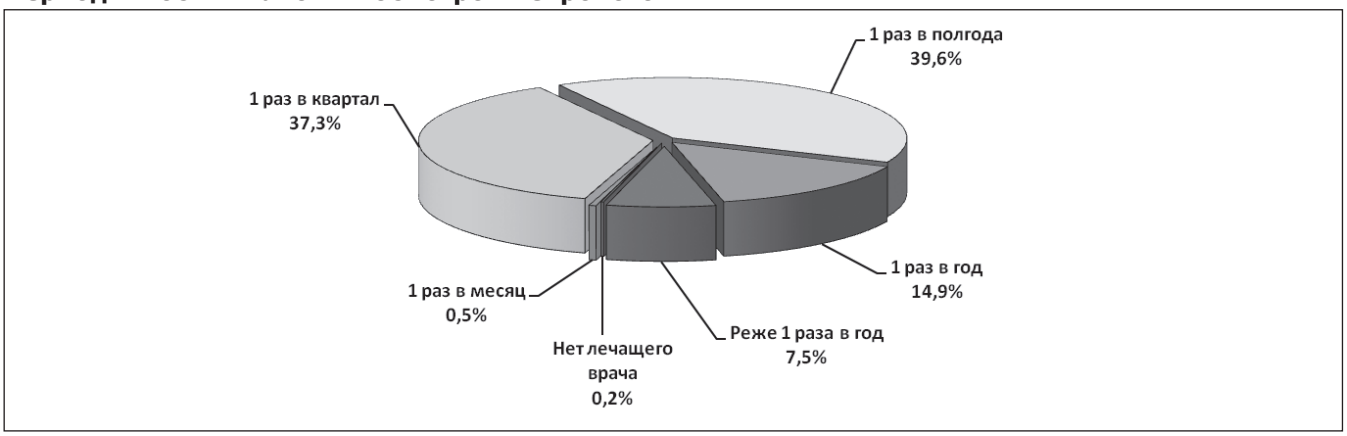


Рисунок 4.
Периодичность плановых осмотров неврологом



Регулярность прохождения МРТ с использованием контрастного вещества реже одного раза в год составила 27,1% опрошенных, при этом ни разу не получали данное исследование 23,1% и 26,7% — один раз в год. МРТ чаще проводится довольно оперативно: 40,7% опрошенных указали, что обследование им было проведено на следующий день после назначения. В то же время, каждому третьему приходилось ждать обследования более 2 недель, каждому пятому — три недели и более.

Оперативность проведения МРТ напрямую зависит от того, платят ли за него больные. Бесплатного МРТ в большинстве случаев приходится ждать долго (в исследовании 59,1% опрошенных, проходивших МРТ бесплатно, ждали 2 недели и более).

В разных регионах сложилась различная ситуация с практикой назначения МРТ.

— Политика врача относительно назначения МРТ:

• Врачи сравнительно реже рекомендуют МРТ-обследование в Алтайском крае, Ульяновской, Воронежской, а также Ростовской областях (реже 1 раза в год — 42-66% случаев).

— Частота МРТ-обследования:

• Больные существенно реже проходят МРТ-обследование по сравнению с другими регионами — в Алтайском крае, Ульяновской и Воронежской областях (ни разу не проходили МРТ 12% в Воронежской области, 18% — в Алтайском крае, 29% — в Ульяновской области).

• Больные РС сравнительно чаще проходят МРТ-обследование (по сравнению с другими регионами) — в Омской, Новосибирской и Самарской областях (регулярно раз в год или чаще проходят МРТ 73%, 74% и 100% соответственно).

— Частота МРТ-обследования с использованием контрастного вещества:

• Обследование охватывает далеко не всех больных — в Москве, Ростовской, Воронежской, Ульяновской областях (порядка 40% опрошенных никогда не проходили его).

• Регулярное обследование (чаще раз в год) — в Самарской, Новосибирской, Омской областях, а также в Алтайском крае.

Условия обследования:

• Повсеместно платно — в Воронежской (100%) и Ульяновской (80%) областях.

• Платно довольно часто — в Москве (56%) и Ростовской области (47%).

• Платно сравнительно редко — Омская (33%), Новосибирская (37%) области и Алтайский край (38%).

• Практически бесплатно — Самарская область (платили за МРТ 3% опрошенных).

Длительность ожидания обследования:

• Долгое ожидание — Самарская область (63% ждут бесплатного обследования более 3 недель).

• Сравнительно длительное ожидание — Москва, Новосибирская и Ростовская области (ждут 2-3 недели и более 44%, 49% и 59% соответственно).

Рисунок 5.
Регулярность прохождения МРТ пациентами с разной длительностью болезни

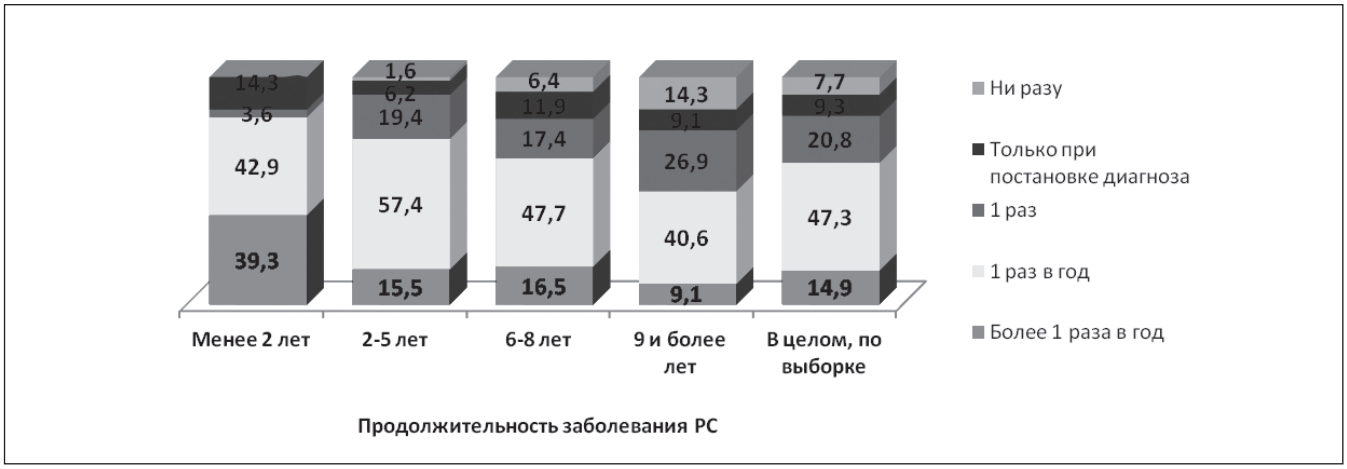
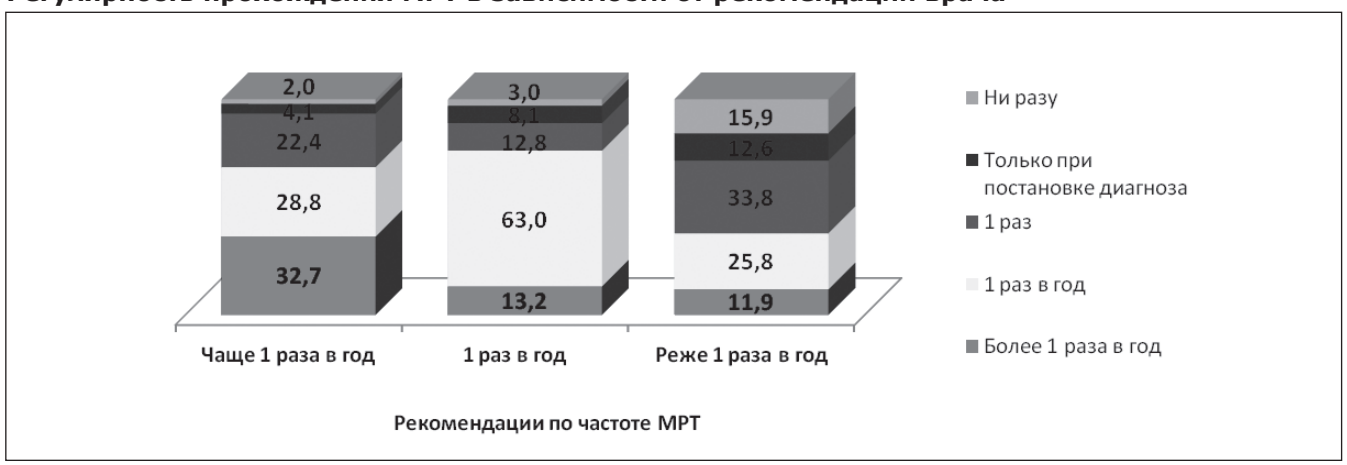


Рисунок 6.
Регулярность прохождения МРТ в зависимости от рекомендаций врача



• Малое ожидание — там, где эта услуга чаще платная — Воронежская и Ульяновская области (100% и 77% обследуются на следующие сутки после назначения), Алтайский край и Омская область (74 и 67% обследуются на следующие сутки).

3. Выбор лекарственного препарата — тактики врача и пациентов

Спектр тактики лечащего врача при сохранении активности рассеянного склероза на сегодня неширок. Основной тактикой остается пассивное продолжение приема текущего препарата в прежней дозировке.

Тактика лечащего врача при сохранении активности РС различается в регионах.

— Продолжать прием текущего препарата в прежней дозировке — тактика преобладает в Омской, Ульяновской и Воронежской областях (84%, 74% и 68% ответов соответственно).

— Помимо продолжения текущего лечения врачи иногда задействуют тактику усиления терапии митоксантроном или другими иммуносупрессорами — к этой тактике врачи обращались примерно в трети случаев в Москве, Новосибирской и Ростовской областях.

Ключевые критерии выбора лекарственного препарата для больных — это эффективность (в первую очередь — 91% ответов), переносимость (70% ответов), доступность (57% ответов) и удобство хранения и транспортировки (50% ответов) [8, 9].

Основных каналов получения информации о препаратах у больных на сегодня два – это лечащий врач (60% ответов) и профильные интернет-сообщества (39% ответов). Помимо этого каждый пятый опрошенный самостоятельно обращается к специализированным медицинским ресурсам (чаще в интернете), еще 18% используют личные каналы (от знакомых, друзей).

Школы пациентов в настоящее время не являются весомым каналом получения информации о заболевании (через них узнавали о болезни и лечении лишь 3,6% опрошенных).

Ввиду особого характера болезни и отсутствия достаточных механизмов ее лечения, потребность в новой информации о терапии РС еще долго будет продолжать оставаться высокой. Подавляющее большинство больных РС (в исследовании 86% опрошенных) хотят быть более информированными о новых препаратах.

4. Взаимодействие с врачом

Оценка больными эффективности терапии во многом зависит от сложившихся взаимоотношений с лечащим врачом. Характер взаимодействия с врачом и совпадение ожиданий пациента и врача выступили предметом исследования. Обсуждение с врачом возможных вариантов терапии происходит в большинстве случаев (59,3% ответов). В то же время, важно заметить, что иногда это обсуждение начинается под влиянием давления пациента, по-

Рисунок 7.
Ответ в регионах на вопрос «Обсуждает ли врач с Вами варианты лечения заболевания?»

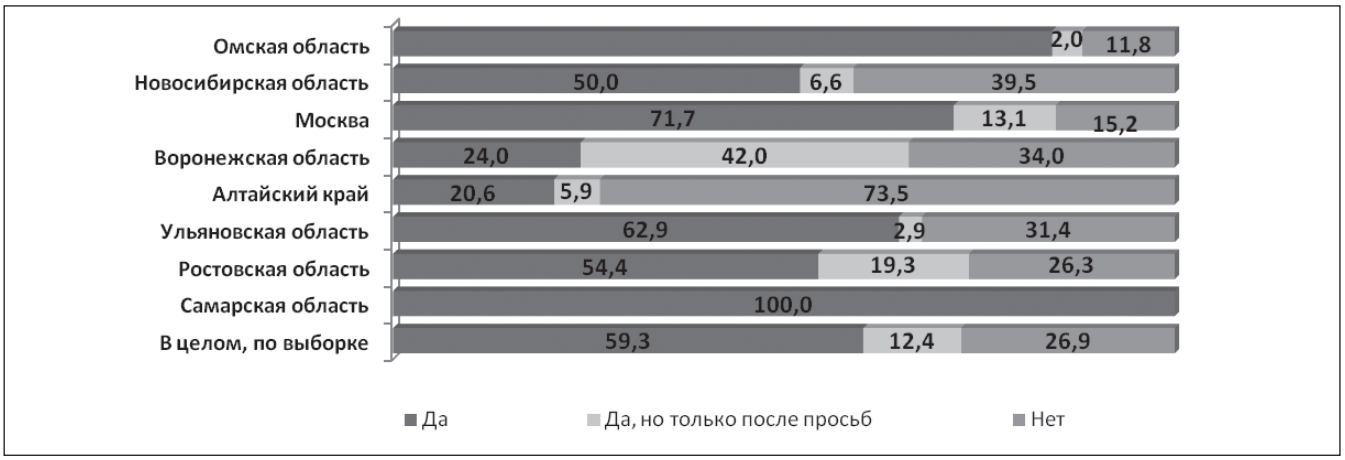


Таблица 4.

Критерии оценки эффективности терапии в представлениях пациентов

Что для Вас является критериями эффективности или неэффективности терапии?	Кол-во, чел.	Доля, %
Отсутствие обострений	283	64,0
Отсутствие прогрессирования неврологических нарушений	269	60,9
Качество жизни	196	44,3
Отсутствие новых очагов на Т2 снимках МРТ	108	24,4
Изменение количества очагов на МРТ	84	19,0
Отсутствие очагов накапливающих контраст на МРТ	41	9,3
Другое	6	1,4
Стараюсь об этом не думать	53	12,0

сле его повторных настоятельных просьб — такая ситуация нечаста, но уже свидетельствует о неблагополучии характера взаимодействия с врачом (в исследовании 12,4% случаев). Особенного внимания заслуживают ситуации, когда больные исключаются из процесса обсуждения терапии — тогда взаимодействия с врачом не происходит. Каждый четвертый опрошенный указал, что врач не обсуждает с ним выбор и ожидаемые результаты лечения — по данным исследования, эта группа составила 27%, и это те люди, кто оказывается «выпавшим» из совместного процесса, напрямую определяющего эффективность лечения.

Характер взаимодействия с врачом существенно различается по регионам:

— Регионы, где врачи в подавляющем большинстве случаев обсуждают с пациентом терапию — Самарская и Омская области, г. Москва (более 70% опрошенных из этих регионов участвуют в обсуждении своей терапии).

— Регионы, где врачи чаще обсуждают с пациентами терапию, однако также много случаев, когда пациенты оказываются исключены из этого диалога — Новосибирская, Ульяновская, Ростовская области (50-60% вовлечены в диалог).

— Регионы, где врачи чаще исключают пациентов из диалога — Воронежская область и Алтайский край (в диалог вовлечены менее четверти опрошенных).

Основные ожидания больных РС от терапии связаны со стабилизацией состояния здоровья и самочувствия. Доля нереалистичных — сверхоптимистичных («вылечиться») или пессимистичных ожиданий — невелика (в совокупности не более 15% ответов). По представлениям пациентов, их ожидания от терапии в большинстве случаев совпадают с целями лечащего врача (только 15% опрошенных считают, что цели врача отличаются от их ожиданий от лечения). Сравнение по регионам выделяет Воронежскую область, как регион с наибольшей долей пациентов, указавших на несовпадение с лечащим врачом. Здесь доля отрицательных оценок составляет 40% (в остальных регионах — 10-17%).

5. Оценка эффективности терапии

Основные критерии эффективности терапии, в представлениях больных, — это отсутствие обострений и прогрессирования неврологических нарушений. Детальные результаты МРТ-обследований (изменение количества очагов, отсутствие новых очагов / очагов накапливающихся контраст) отслеживает — и опирается на них в оценке своего состояния — значительно меньшее количество больных РС.

За последние три года, частота обострений заболевания среди опрошенных в более чем половине случаев (57,2%) составила одно-три обострений, отсутствие обострений отметили 24% опрошенных. Сопоставление ответов на вопросы о частоте обострений и эффективности терапии помогли установить значимый «порог» в этой частоте. Равно вы-

Рисунок 8.
Оценка эффективности терапии больными с разной интенсивностью обострений

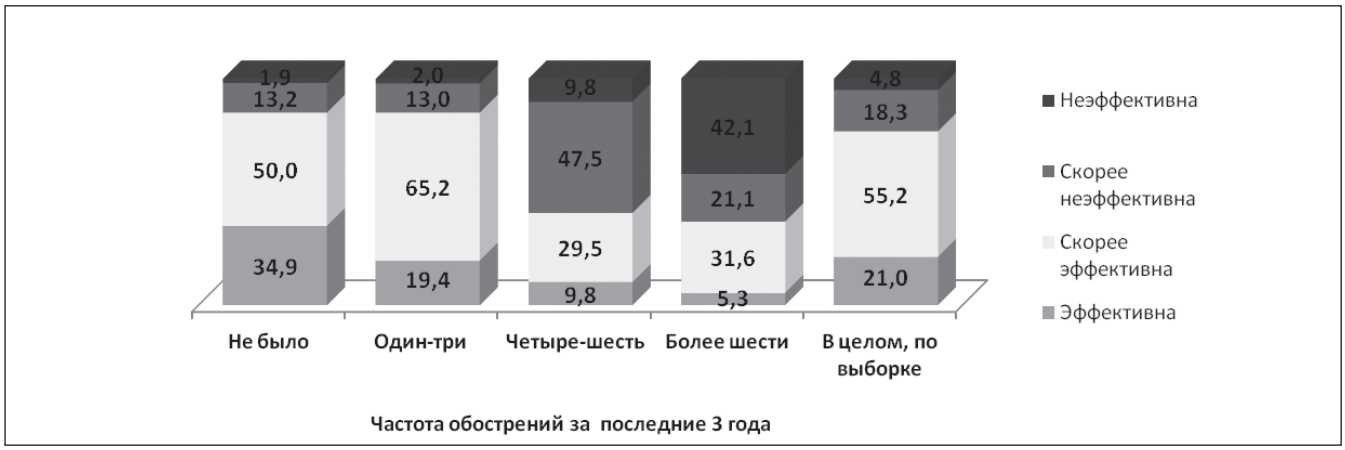
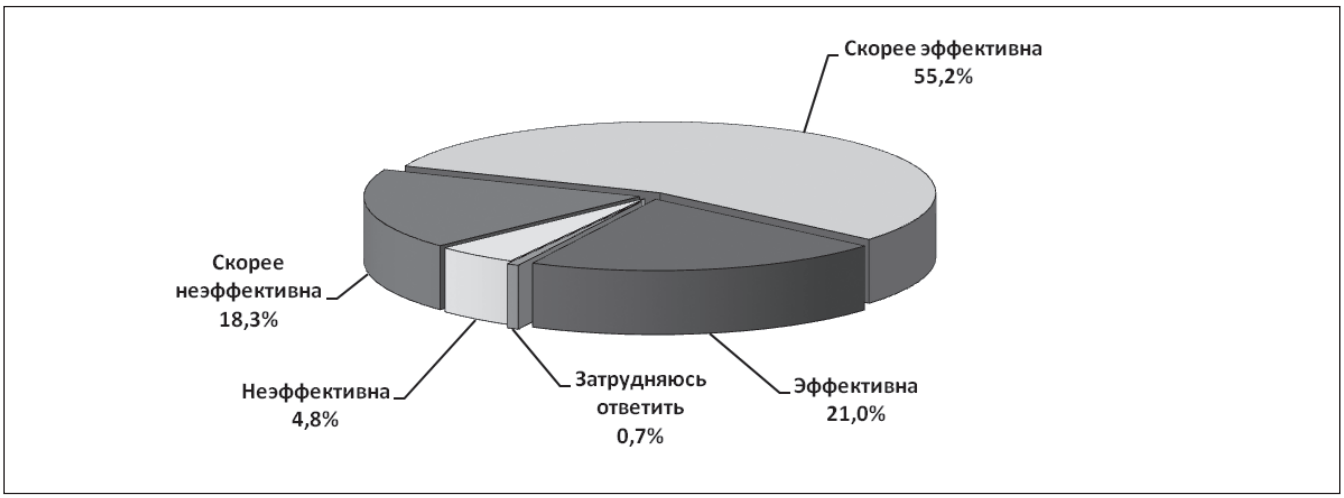


Рисунок 9.
Оценка эффективности терапии



соко оценивают терапию те, у кого за последние три года обострений не было, и те, у кого было не более 3-х обострений. Свыше 3-х обострений за 3 года — тот самый «порог», за которым оценки больными ситуации (результатов лечения) существенно падают.

Субъективные оценки эффективности терапии, в целом, высоки — 76% положительных ответов. Однако 23% негативных оценок заслуживают особого внимания.

Оценка эффективности терапии различается по регионам:

— Регионы, где сравнительно ниже оценивают эффективность терапии — Воронежская и Ростовская области (34% и 33% общих негативных оценок).

— Регионы, где сравнительно высоко оценивают эффективность терапии — Самарская область (90% оценок), Ульяновская область (85,7%), Новосибирская область (80,3%), Омская область, Алтайский край и Москва (по 76% оценок).

Субъективная оценка эффективности терапии оказалась прямо связана со сложившимися взаимоотношениями с лечащим врачом. Те пациенты, кто указывает на совпадение собственных ожиданий с целями лечащего врача, в большинстве высоко оценивают результаты лечения. В то же время те, кто считает, что цели врача расходятся с их собственными, чаще считают терапию неэффективной. Кроме того, те пациенты, с кем врач обсуждает лечение, склонны более высоко оценивать эффективность терапии.

Субъективный показатель «совпадение ожиданий пациента с целями врача» тесно связан и с объективным показателем частоты обострений. Те пациенты, у кого достигнуто понимание с врачом (ожидания совпадают с целями врача), существенно реже оказывались в ситуации обострения: в этой группе частые обострения случались лишь у 11,7% опрошенных. В то же время среди тех, кто полагает, что цели врача расходятся с их ожиданиями, доля лиц с частыми обострениями составила уже 41,4%.

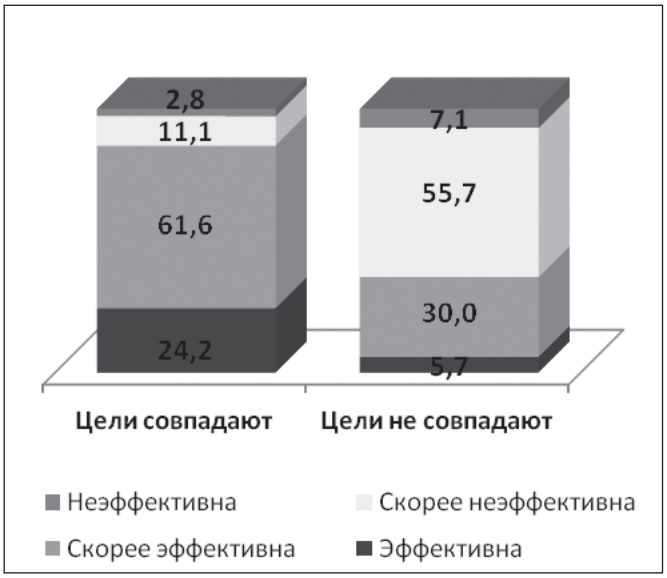
Низкие оценки эффективности терапии отмечены в Воронежской и Ростовской областях — именно в этих областях опрошенные часто говорили о несовпадении своих ожиданий с целями врача; здесь они реже проходят МРТ.

В целом, можно говорить о значительном влиянии поведения врача на объективные и субъективные показатели эффективности терапии.

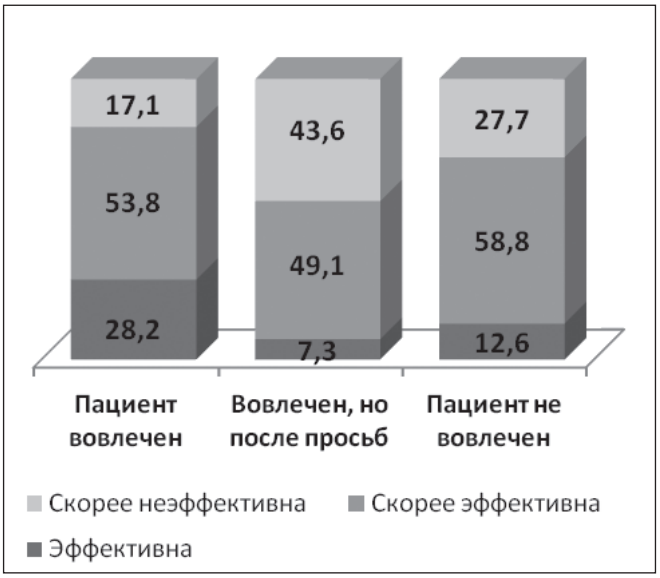
Выводы

1. В оперативности постановки диагноза и назначении лечения зафиксирована устойчивая положительная динамика. В отличие от предыдущих лет, сегодня диагноз заболевшим ставится в течение первого года с момента появления очевидных симптомов заболевания. Терапия так же назначается

Рисунок 10.
Оценка эффективности терапии в зависимости от характера отношений с врачом:
в зависимости от совпадения ожиданий пациента и целей лечащего врача



в зависимости от вовлечения пациента в обсуждение лечения



нуждающимся в течение первого года.

2. Периодичность плановых осмотров неврологом у большинства пациентов — раз в квартал или раз в полгода. Регулярность прохождения обследования МРТ зависит от «стажа» болезни. Вновь заболевшим рекомендуют проводить МРТ с периодичностью раз в год и чаще. По факту «новички», в большинстве, проходят МРТ раз в год и чаще (82,1% ответов); болеющие 2-8 лет, в основном, раз в год (порядка 50% ответов), болеющие более 9 лет — реже (40,6% раз в год, 26,9% обследуются только один раз).

3. МРТ чаще проводится довольно оперативно: 40,7% опрошенных указали, что обследование им было проведено на следующий день после назначения. В то же время, каждому пятому приходилось ждать обследования три недели и более. Оперативность проведения МРТ напрямую зависит от того, платят ли за него больные. Проблема взимания платы за МРТ стоит примерно перед половиной пациентов.

4. Основных каналов получения информации о препаратах у пациентов на сегодня два: это лечащий врач (60% ответов) и профильные интернет-сообщества (39% ответов). Помимо этого каждый пятый опрошенный самостоятельно обращается к специализированным медицинским ресурсам (чаще в интернете), еще 18% используют личные каналы (от знакомых, друзей).

5. Основные критерии эффективности терапии, в представлениях больных, — это отсутствие обострений и прогрессирования неврологических нарушений. Одно-три обострения в три года — наиболее часто встречающаяся ситуация. Значимый с точки зрения самочувствия больного «порог» в частоте обострений — три обострения в три года.

6. Субъективные оценки эффективности терапии, в целом, высоки — 76% положительных ответов. Определяющий показатель эффективности терапии — взаимоотношения с врачом, поведение врача с пациентом: вовлечение пациента в обсуждение терапии, выбираемые тактики при назначении лечения и обследований.

7. Основной тактикой врача при сохранении активности рассеянного склероза остается назначение текущего препарата в прежней дозировке.

Обсуждение с врачом возможных вариантов терапии происходит в большинстве случаев (59,3% ответов). Обсуждение под давлением пациента — в исследовании в 12,4% случаев. 27% опрошенных указали, что врач не обсуждает с ним выбор и ожидаемые результаты лечения – это те люди, кто оказывается «выпавшим» из совместного процесса, напрямую определяющего эффективность лечения.

8. Сравнительно более благополучные регионы с точки зрения оценок пациентами различных аспектов терапии — Самарская, Новосибирская, Омская области. Наименьшие оценки — в Воронежской области.

Проведенное исследование позволило выявить общие тенденции и проблемы в оценке пациентами с РС доступности оказания медицинской помощи, в частности, сроки постановки диагноза и своевременного назначения терапии, периодичность обследования, взаимоотношения с врачом, получение информации о препаратах и эффективности проводимой лекарственной терапии.

Однако весьма важным остается аспект отношений «врач-пациент», доверие к врачу определяет не менее половины успеха лечения. Так же остается сложность в получении направления от врача в поликлинике на диагностические процедуры или в стационар, длительность ожидания диагностических процедур. В связи с этим, более половины пациентов указали, что оперативность проведения МРТ обследования напрямую зависит от того, платят ли за него больные.

В целом, наблюдается сравнительно положительная динамика среди мнений пациентов с РС об эффективности лекарственной терапии, возможно данный показатель может использоваться как один из критериев оценки качества и доступности медицинской помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. https://www.rosminzdrav.ru/reception/stat.

2. Исследование Фонда «Общественное мнение» (Опрос 1500 респондентов в 53 субъектах РФ, июль 2015 г.).
3. Отчет «Итоги работы Минздрава России с обращениями граждан в 2015г.».
4. Исследование Левада Центр по заказу НИУ ВШЭ (Опрос 4503 респондентов в 69 субъектах РФ, 2014 г.).
5. Оценка программы дорогостоящего лекарственного обеспечения на примере терапии рассеянного склероза интерфероном / Я.В. Власов, Г.Т. Долгих, Т.А. Долгих и др. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — Т. 113, №2, Вып. 2 «Рассеянный склероз». — С. 66-74.
6. Отчет Института Уполномоченных Общественных Экспертов Общероссийской общественной организации инвалидов — больных рассеянным склерозом, 2015 г.
7. Аналитический отчет по результатам социологического исследования «Мониторинг гражданской активности пациентского сообщества и ресурсов общественного участия в системе здравоохранения» / Под ред. Н.Г. Сергеевой. — Самара, 2014. — 96 с.
8. Фармакотерапия рассеянного склероза: лечение обострений, иммуномодулирующая терапия / М.А. Курапов, Я.В. Власов // Фарматека. — 2016. — №s4-16. — С. 24-27.
9. Обоснование необходимости повышения качества применяемых в Российской Федерации препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза (ПИТРС) / Я.В. Власов, Е.В. Попова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2015. — №2, Вып. 2. — С. 57-60.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ПЕРЕСАДКА СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК МОЖЕТ ЗАТОРМОЗИТЬ РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ

Новое исследование обнаружило, что пересадку гемопоэтических стволовых клеток можно использовать в качестве эффективного лечения рассеянного склероза — такая трансплантация на пять лет затормозила развитие болезни у почти половины пациентов. Этому открытию посвящен материал в издании MedicalNewsToday. Руководитель исследования доктор Мураро (факультет медицины Имперского колледжа Лондона), однако, предупреждает, что для определения эффективности и безопасности такой пересадки нужны дальнейшие эксперименты — небольшое количество пациентов умерли в течение 100 дней после операции. В ходе трансплантации гемопоэтических стволовых клеток врачи сначала собирают стволовые клетки пациента, а затем его подвергают химиотерапии с целью уничтожения зараженных клеток. После этого стволовые клетки возвращают в кровоток пациента, чтобы восстановить нормальное производство гемоцитов — кровяных клеток. Иными словами, эта операция «перезагружает» иммунную систему. В ходе исследования ученые рассмотрели данные из 25 больниц 13 стран: в период с 1995 по 2006 гг. 281 пациент с рассеянным склерозом прошел процедуру пересадки стволовых клеток. У 78% из этих больных была прогрессирующая форма склероза. Используя расширенную шкалу оценки степени инвалидности ученые обнаружили, что после пяти лет лечения у 46% пациентов болезнь не прогрессировала. Хотя эти результаты говорят о положительном влиянии трансплантации гемопоэтических стволовых клеток на состояние пациентов со склерозом, команда ученых отмечает, что восемь больных умерли в течение ста дней после операции — что врачи связывают именно с этой процедурой. Дело в том, что трансплантация стволовых клеток подразумевает агрессивную химиотерапию, которая может ослабить иммунную систему.

Источник: Medportal.ru

УДК 616.832-004.2 (282.247.415.53)

Е.В. ИВАНОВА[1], К.З. БАХТИЯРОВА[1], О.В. ЗАПЛАХОВА[2], Л.Р. ШАРАФУТДИНОВА[2]
[1]Башкирский государственный медицинский университет, 450008, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
[2]Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, 450087, г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132

Клинико-эпидемиологическое исследование рассеянного склероза в городе Уфе

Иванова Елена Владимировна — аспирант кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–905–359–08–88, e–mail: elenaivanovaufa@mail.ru
Бахтиярова Клара Закиевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–917–404–35–41, e–mail: bsmu–neuro@yandex.ru
Заплахова Оксана Викторовна — врач–невролог Центра рассеянного склероза РБ, тел. +7–917–776–76–08, e–mail: fim72@mail.ru
Шарафутдинова Ляля Рифовна — врач–невролог Центра рассеянного склероза РБ, тел. +7–927–337–48–43, e–mail: lya6809@yandex.ru

Клинико-эпидемиологическое исследование рассеянного склероза в г. Уфе, проведенное в 2010-2016 гг., показало увеличение распространенности заболевания с 34,5 до 46,5 на 100 000 населения, уменьшение показателей смертности и первичной инвалидности. Основные эпидемиологические характеристики РС в г. Уфе сопоставимы с аналогичными показателями в Республике Башкортостан, а наблюдаемые изменения отражают общемировые тенденции.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, эпидемиология.*

E.V. IVANOVA[1], K.Z. BAKHTIYAROVA[1], O.V. ZAPLAKHOVA[2], L.R. SHARAFUTDINOVA[2]
[1]Bashkir State Medical University, 3 Lenin Str., Ufa, Russian Federation, 450008
[2]Republic Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, 132 Dostoevskiy Str., Ufa, Russian Federation, 450087

Clinical and epidemiological study of multiple sclerosis in the city of Ufa

Ivanova E.V. — postgraduate student of the Department of Neurology with courses in Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–905–359–08–88, e–mail: elenaivanovaufa@mail.ru
Bakhtiyarova K.Z. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology with courses in Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–917–404–35–41, e–mail: bsmu–neuro@yandex.ru
Zaplakhova O.V. — neurologist of Bashkir Center for Multiple Sclerosis, tel. +7–917–776–76–08, e–mail: fim72@mail.ru
Sharafutdinova L.R. — neurologist of Bashkir Center for Multiple Sclerosis, tel. +7–927–337–48–43, e–mail: lya6809@yandex.ru

The clinical and epidemiological investigation of multiple sclerosis in the city of Ufa, conducted in 2010-2016, showed an increase of the disease incidence from 34.5 to 46.5 per 100 000 people and decreasing levels of mortality and primary disability. The main epidemiological characteristics of the MS in Ufa are comparable with similar indicators in the Republic of Bashkortostan and the observed changes reflect global trends.

Key words: *multiple sclerosis, epidemiology.*

Интерес к проведению эпидемиологических исследований рассеянного склероза (РС) связан с продолжающимся ростом распространенности заболевания, поражающего в большей степени лиц молодого трудоспособного возраста и приводящее к их ранней инвалидизации [1].

Изучение особенностей распространения РС на территории Башкирии проводилось кафедрой неврологии с 1948 по 1982 гг. (Бакиров А.Г.). В 1982 г. распространенность РС в республике составляла в среднем 29 на 100 000 населения. С 1999 года продолжено изучение современных тенденций распространения РС в РБ, по результатам проведенного в 1999-2006 гг. эпидемиологического исследования распространенность РС составила 35,3 случая на 100 000 населения, заболеваемость — 3,5:100 000,

что позволило отнести республику к зоне среднего риска развития РС. Выявлена большая распространенность в городах с развитой промышленностью, чем в сельских районах. Проведенное в 2013-2014 гг. в Республике Башкортостан исследование влияния внешних факторов риска РС по методу «случай-контроль» выявило достоверное преобладание проживание больных в крупных промышленных городах в возрасте до 15 лет (p=0,021) [2].

Учитывая вышеизложенное, изучение эпидемиологических показателей РС в крупном промышленном мегаполисе является актуальным.

Цель исследования — оценить распространенность, заболеваемость и смертность от РС в крупном промышленном центре городе Уфе.

Материал и методы

Проанализирована информация о больных РС за последние семь лет (с 2010 по 2016 гг.) с использованием нескольких источников — регистра больных Республиканского центра рассеянного склероза (РЦРС) на базе Республиканской клинической больницы им. Г.Г. Куватова (г. Уфа), амбулаторных карт пациентов из районных поликлиник, выписных эпикризов стационарных историй болезни, данные осмотров на дому лиц с выраженной инвалидизацией.

Контрольным днем был выбран 1.01.2017 г. По медицинской документации и анамнезу выявлялись первые симптомы и год установления окончательного диагноза неврологом. Достоверный диагноз РС устанавливался в соответствии с критериями Мак Дональда [3]. Выраженность неврологического дефицита оценивалась с помощью шкалы инвалидизации EDSS [Kurtzke J.F., 1983]. Полученные данные стандартизированы с использованием стандартной европейской популяции [4].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программных пакетов ППП STATISTICA 10. Показатели были представлены в виде среднего арифметического со стандартным отклонением (M±s). Статистически достоверными различия считались при p<0,05.

Результаты и обсуждение

На учете в Республиканском центре рассеянного склероза на 01.01.2017 г. состоит 522 человека, проживающих в г. Уфе, из них 71,6% (374 чел.) — женщины, 28,3% (148 чел.) — мужчины (женщины:мужчины — 2,5:1), трудоспособного возраста — 422 человека (81%). Распространенность РС в Уфе на 1.01.2016 г. составила 46,5 на 100 000 населения (см. табл.).

Самые высокие показатели отмечены у женщин в возрастной группе от 30 до 59 лет, у мужчин — от 40 до 49 лет. Малая частота заболевания в возрасте до 20 лет предположительно связана с низкой выявляемостью первых симптомов рассеянного склероза у детей, ретроспективно при анкетировании лиц старших возрастных групп выявляется дебют в более раннем возрасте.

За период с 2010 по 2016 гг. в г. Уфе отмечается рост распространенности РС с 34,5 на 100 000 населения до 46,5:100 000 в 2016 г., за 7 лет на 32%, что, наиболее вероятно, связано как с повышением качества диагностики, увеличением количества аппаратов МРТ, улучшением знаний врачей о РС, проведением школ по рассеянному склерозу с участием ведущих специалистов России, так и с истинным увеличением заболеваемости.

За период наблюдения в г. Уфе выявлено 327 новых пациентов с РС (в среднем по 46 новых случаев в год) с началом заболевания с 1968 по 2016 гг. (рис. 1). Дебют РС в 2010-2016 гг. установлен у 153 больных (29,3%) из 522, проживающих в Уфе. Усредненный показатель заболеваемости за данный период составил 1,8 на 100 000 населения, отмечается его снижение с 2,6 на 100 000 населения в 2010 г. до 1,07:100 000 в 2016 г. Наблюдаемый за период исследования данный феномен может быть объяснен неполной выявляемостью пациентов с чувствительными дебютами, наличием временного промежутка между первыми симптомами заболевания и постановкой диагноза достоверного рассеянного склероза. Снижение уровня заболеваемости в последние годы исследуемого периода отмечено в описательных исследованиях, проведенных в Москве [5], Томске [6].

Первыми симптомами заболевания чаще всего были зрительные нарушения — у 135 пациентов (25,8%), чувствительные — у 104 (25%), двигательные — у 101 (19%). Полисимптомное начало отмечалось у 72 человек (13,7%), стволовые нарушения — у 51 (9,7%), мозжечковые нарушения —

Таблица.
Распространенность РС в г. Уфе по возрасту и полу

Возраст (годы)	Количество больных		Распространенность		Стандартизированный показатель распространенности	
	муж.	жен.	на 100 000 муж.	на 100 000 жен.	муж.	жен.
До 19 лет	2	10	0,8	6,6	0,62	3,8
20-29 лет	30	75	27,5	62,6	19,8	42,4
30-39 лет	33	99	38,2	102,4	29,3	93,8
40-49 лет	45	84	72	114,1	75,7	101,5
50-59 лет	26	76	39,4	86,4	42,4	87,3
60 лет и старше	15	26	23,1	19,9	20,8	22,2
Всего	52	370	29,3	58,1	30,2	60,9

у 39 человек (7,4%). Редко наблюдалось начало с тазовых и психических нарушений — у 9 человек (1,7%). Преобладание в дебюте заболевания оптического неврита, моно-, геми-, парапарезов различной степени выраженности, нарушения чувствительности описаны также и другими авторами [5-7].

Средний возраст всех больных РС в г. Уфе — 41,27±13,2 лет, у женщин — 40,7±10,5; мужчин — 42,1±9,98 лет, средний возраст начала заболевания — 28,35±10,01 лет (у мужчин — 29,5±7,6; у женщин — 28,0±7,8), различия не достигают статистической значимости. Дебют до 16 лет был у 30 человек (5,7%) — у 8 мальчиков, 22 девочек, старше 50 лет — у 3 мужчин и 6 женщин (1,7%). Средняя длительность заболевания составила 13,08±9,8 лет, минимальная — менее года, максимальная — 45 лет. Ремитирующее течение рассеянного склероза (РРС) отмечено в 58% случаев (303 пациента), ремиттирующе-прогрессирующее — в 11,8%, вторично-прогрессирующее (ВПРС) — в 26,4%, первично-прогрессирующее течение (ППРС) — у 1,7% больных. Преобладание ремитирующего течения РС также отмечено в большинстве эпидемиологических исследований РС [5-7].

Средний балл EDSS у пациентов с РРС был равен 3±1,5 (от 1,0 до 8,5); с ВПРС — 5,4±1,1 (от 3 до 8,5); с ППРС — 6,9±0,55 (от 6,5 до 8,5).

По национальному составу отмечается значительное преобладание русских — 297 чел. (56,8%), распространенность РС — 53,4 на 100 000 населения; на втором месте татары — 153 чел. (29,3%) с частотой 46,6:100 000, на третьем — башкиры — 57 чел. (11%) или 29,7 на 100 000, лица других национальностей — 15 чел. (2,8%). Различная восприимчивость к РС возможно обусловлена степенью изолированности этнических групп, различными брачными традициями. Наименьшая частота РС у башкир наблюдается в целом в Республике Башкортостан [8].

В когорте больных РС, проживающих в г. Уфе, выявлено 19 больных (3,5%), имеющих как минимум, одного родственника с РС. Среди них 13 женщин и 5 мужчин (2,6:1). Во всех случаях выявлена передача заболевания по материнской линии. Семейный риск повторений составил 3,4%, общий риск повторений — 1,3%. Средний возраст начала заболевания — 28,7±8,18 лет. У больных с семейным вариантом РС статистически значимых отличий в течении, возрасте манифестации заболевания, степени тяжести по EDSS не было в сравнении со спорадическими случаями, что отмечено и в других проведенных исследованиях семейных случаев РС [9].

За период наблюдения умерло 22 человека (4%), 13 женщин и 9 мужчин, смертность составила в среднем 0,22 на 100 000 населения. Средний возраст умерших — 50,7±2,7 лет, продолжительность заболевания на момент смерти составила 19,8±3,3 лет. Причиной смерти у 17 человек (77,2%) явились осложнения, связанные с РС, у 5 (22,8%) — другие заболевания и состояния: 1 — несчастный случай, 1 — интеркуррентное заболевание, 1 — осложнение после операции по протезированию тазобедренного сустава, 2 — острый коронарный синдром. В целом за период наблюдения с 2010 по 2016 гг. отмечается уменьшение смертности с 16 на 1000 населения в 2011 г. до 9,74 на 1000 населения в 2016 г., что, наиболее вероятно, связано со своевременным и качественным оказанием медицинской помощи, правильно организованным уходом за пациентами с высокой степенью инвалидизации. Снижение уровня смертности также наблюдается и других регионах Российской Федерации [10].

Лечение в условиях дневного стационара в 2016 году получили 97 больных, в условиях стационара круглосуточного пребывания — 128 [11]. Госпитализации в 26% случаев были связаны с обострением заболевания, в 74% — плановые, нередко перед прохождением медико-социальной экспертизы при переосвидетельствовании инвалидов.

Впервые признаны инвалидами вследствие рассеянного склероза с 2010 по 2016 гг. в г. Уфе 126 пациентов в возрасте 18 лет и старше [12]. Тенденция к снижению уровня первичной инвалидности вследствие РС наблюдается с 2013 г. (рис. 2), что, наиболее вероятно, связано с улучшением медико-социальной помощи данной категории пациентов, улучшением диагностики и возможностей патогенетической терапии заболевания.

Рисунок 1.
Динамика распространенности РС в г. Уфе за 2010-2016 гг. на 100 000 населения

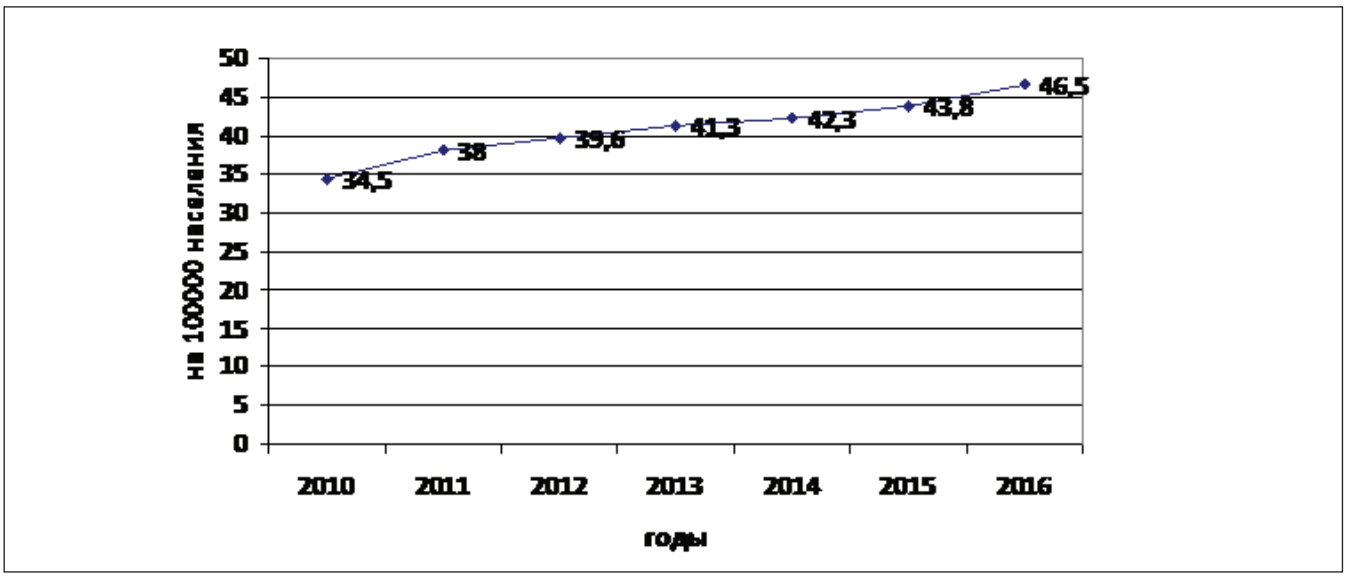
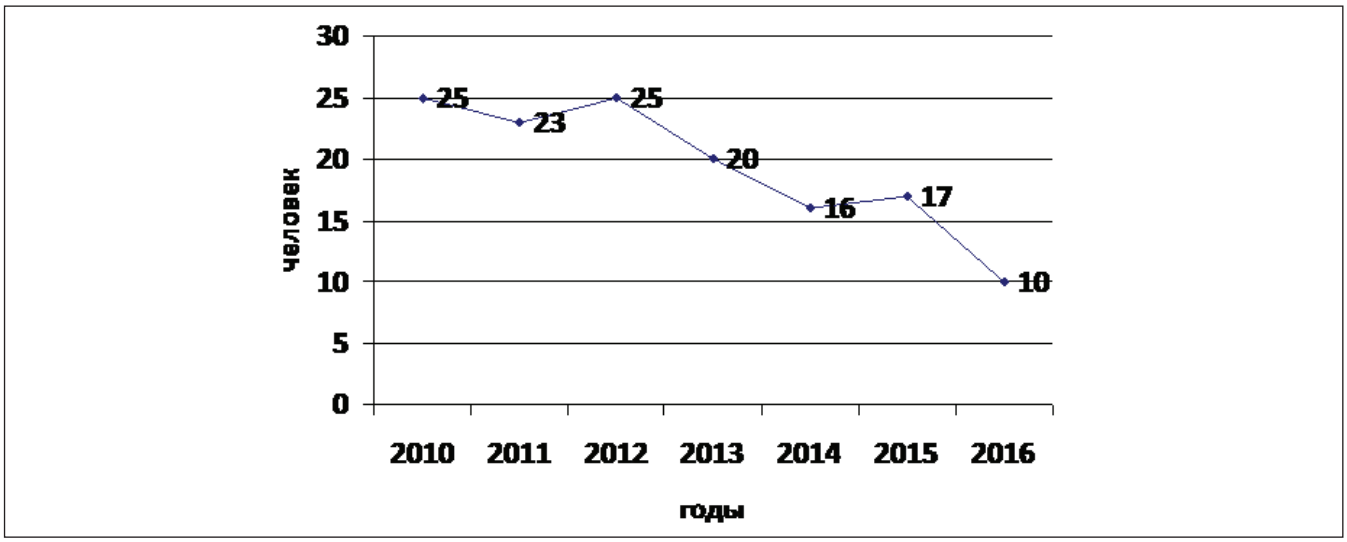


Рисунок 2.
Динамика первичной инвалидности вследствие рассеянного склероза в г. Уфе за 2010-2016 гг.



Анализ первичной нетрудоспособности показал, что основная часть лиц была признана инвалидами 3 группы — 96 человек (76%), 2 группы — 25 (19,8%), 1 группы — 5 (3,9%). В молодом возрасте (18-44 года) стали инвалидами 77 человек (61%), в возрасте от 45 до 59 лет — 34 (27%), в пенсионном возрасте — 15 (12%). Среди впервые признанных инвалидами 1 группы 2 пациента из 5 были признаны инвалидами по зрению. Повторно подтверждена инвалидность вследствие РС с 2010 по 2016 гг. 136 пациентам в возрасте 18 лет и старше [12].

Средняя продолжительность заболевания до определения третьей группы инвалидности у больных РС составила 15±8,9 лет, второй — 17,4±11,05, первой — 20,7±10,48 лет. Ко времени определения третьей группы инвалидности средний возраст пациентов был 38,7±12,5 лет, второй — 41,5±11,2 лет, первой — 42,3±9,5 лет. При расспросе на нуждаемость в абсорбирующем белье, средствах дополнительной опоры при передвижении указали 308 человек (61,7%), при этом 60 из них не имели группы инвалидности, в связи с чем были вынуждены приобретать данные изделия за личные средства. Также 73% пациентов отметили использование личных средств при проведении диагностических исследований (в частности МРТ диагностики) и при приобретении лекарственных препаратов.

Выводы

Распространенность РС в крупном промышленном городе составляет 46,5 на 100 000 населения, что позволяет отнести его к зоне среднего риска развития заболевания, при этом отмечается постепенное увеличение данного показателя. Среди больных так же, как и во всех популяциях, преобладают женщины. Наблюдаемая тенденция снижения уровня первичной инвалидности вследствие рассеянного склероза связана со своевременной диагностикой заболевания, применением препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза. В целом основные эпидемиологические показатели РС в г. Уфе сопоставимы с аналогичными показателями в Республике Башкортостан, а наблюдаемые изменения отражают общемировые тенденции. Повсеместное внедрение ПИТРС позволило снизить активность РС у большинства больных, особенно при назначении этих препаратов на ранней стадии болезни и при наличии контроля за приверженностью терапии. Эпидемиологические исследования рассеянного склероза существенно повышают эффективность планирования медицинской помощи больным РС, значимость и качество медико-социальной помощи, позволяют проводить сравнительный анализ различных методов лечения и схем организации медицинской помощи в регионах и в разные временные интервалы, получать новые данные об этиологии и патогенезе РС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. Рассеянный склероз. — М.: Реал Тайм, 2011. — 528 с.

2. Шарафутдинова Л.Р., Нигматуллин Р.Х., Бахтиярова К.З. и др. Внешние факторы риска рассеянного склероза в Республике Башкортостан // Медицинский вестник МВД. — 2014. — №4. — С. 71-73.

3. Polman C.H., Reingold S.C., Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria // Annals of Neurology. — 2011. — 69 (2). — P. 292-302.

4. Age standardization of rates: a new who world standarts Ahmad O.B. et al. // World health organization [Electronic resurse]. 2001. — mode of acces: http//www.who.int./entity/healthinfo/paper31.pdf.- Date jf acces:10.10.2011

5. Бойко А.Н, Кукель Т.М., Лысенко М.А. и др. Клиническая эпидемиология рассеянного склероза в Москве. Описательная эпидемиология на примере популяции одного из округов города // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — №10 (2). — С. 8-14.

6. Алиферова В.М., Титова М.А. Клиническая характеристика рассеянного склероза в Томской области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2013. — №10 (2). — С. 15-17.

7. Хабиров Ф.А., Хайбуллин Е.И., Бабичева Н.Н. Клинико-эпидемиологические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан // Неврологический вестник. — 2010. —Т. 42, Вып. 1. — С. 9-13.

8. Бахтиярова К.З., Гончарова З.А. Рассеянный склероз в Республике Башкортостан и Ростовской области: сравнительная эпидемиологическая характеристика // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2014. — Т. 114, №2-2. — С. 5-9.

9. Алиферова В.М., Титова М.А., Терских Е.В. и др. Семейный рассеянный склероз в Томской области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2016. — №10 (2). — С. 6-9.

10. Хабиров Ф.А., Бабичева Н.Н., Хайбуллин Р.Г. и др. Клинические и социально-демографические характеристики рассеянного склероза в Республике Татарстан // Практическая медицина. — 2013. — №11. — С. 15-18.

11. Статистическая форма №14 «Сведения о деятельности стационаров», утвержденная приказом Росстата от 29.07.2009 №154 за 2010-2016 гг.

12. Информационно-статистические сборники «Состояние инвалидности и реабилитации инвалидов по городу Уфа» за 2010-2016 гг.

УДК 616.832-004.2-036.1

Е.В. КИСЕЛЕВА, Н.Н. СПИРИН
Ярославский государственный медицинский университет, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5

Сочетание рассеянного склероза и аутоиммунной патологии щитовидной железы: особенности течения демиелинизирующего процесса

Киселева Екатерина Витальевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, тел. (84852) 44–53–44, e–mail: katerinar_86@mail.ru
Спирин Николай Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нервных болезней с медицинской генетикой и нейрохирургией, тел. (84852) 44–53–44, e–mail: nnspirin@yandex.ru

Изучены клинические особенности рассеянного склероза (РС) и изменения, выявленные при магнитно-резонансной томографии (МРТ), при наличии повышенного титра антитиреоидных антител. Проведено сравнение пациентов с РС, имеющих повышение титра антитиреоидных антител, с больными без патологии щитовидной железы. Анализировались особенности течения демиелинизирующего процесса, выраженность неврологических нарушений, а также выполнена оценка количества и объемов очагового поражения вещества головного мозга в сравниваемых группах. В условиях аутоиммунной реактивности к антигенам щитовидной железы наблюдалось тяжелое течение РС, а также большее количество и объем очагов демиелинизации в режиме Т2 по данным магнитно-резонансной томографии, что свидетельствует об активации РС в условиях второго аутоиммунного процесса. Больные РС, имеющие повышение титра антитиреоидных антител, требуют дополнительного наблюдения для своевременной коррекции тактики лечения.

Ключевые слова: *рассеянный склероз, щитовидная железа, аутоиммунный тиреоидит, антитиреоидные антитела.*

E.V. KISELEVA, N.N. SPIRIN
Yaroslavl State Medical University, 5 Revolutsionnaya Str., Yaroslavl, Russian Federation, 150000

Combination of multiple sclerosis and autoimmune thyroid disease: features of the demyelinating process

Kiseleva E.V. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Neurology with Medical Genetics and Neurosurgery, tel. (84852) 44–53–44, e–mail: katerinar_86@mail.ru
Spirin N.N. — D. Med. Sc., Professor, Head of Department of Neurology with Medical Genetics and Neurosurgery, tel. (84852) 44–53–44, e–mail: nnspirin@yandex.ru

The clinical features of multiple sclerosis (MS) are studied, as well as the changes revealed by magnetic-resonance tomography (MRT), with the presence of high titer of anti-thyroid antibodies. MS patients with high titers of antibodies to the thyroid antigens without thyroid dysfunction were compared with MS patients without thyroid disorders. We analyzed the course of demyelinating process, severity of neurological dysfunction, number and volume of MRI lesions in the two groups. Under the influence of autoimmune reaction to thyroid antigens, a more severe course of MS was observed, as well as the larger number and volume of T2 lesions foci revealed by MRT, which may indicate an increase in the activity of demyelinating process under the second autoimmune process. The MS patients with the increasing titer of antithyroid antibodies should be observed additionally for the timely correction of the treatment.

Key words: *multiple sclerosis, thyroid gland, autoimmune thyroiditis, antithyroid antibodies.*

Аутоиммунные заболевания представляют собой разнородную группу болезней, связанных с нарушениями механизмов центральной и периферической иммунологической толерантности, приводящими к развитию иммунного ответа к аутоантигенам. Предполагается существование единых патогенетических механизмов аутоиммунности. Подтверждениями данной теории являются работы, описывающие сочетания нескольких заболеваний аутоиммунной природы у одного пациента [1, 2].

Одним из наиболее распространенных аутоиммунных неврологических заболеваний является рассеянный склероз (РС). Исследователи отмечают более высокую частоту различных аутоиммунных заболеваний у пациентов с РС, особенно аутоиммунны поражения щитовидной железы (ЩЖ) [3]. Однако вопрос влияния различной патологии ЩЖ на течение демиелинизирующего процесса подробно не рассматривался.

Цель работы — изучить клинические особенности РС и изменения, выявленные при магнитно-резонансной томографии (МРТ), при наличии повышенного титра антитиреоидных антител.

Материал и методы исследования

В работе представлены результаты обследования 112 пациентов (92 женщины, 20 мужчин) с РС в возрасте от 18 до 64 лет (38,4±10,11). Диагноз был установлен по критериям W.I. McDonald, 2005 года (Polman C.H., 2005) [4]. Для оценки степени выраженности неврологического дефицита использовались шкалы J.F. Kurtzke, 1983 [5]: шкала повреждения функциональных систем (ФС), шкала тяжести состояния больных Expanded Disability Status Scale (EDSS). Скорость прогрессирования демиелинизирующего процесса рассчитывалась по отношению количества баллов EDSS к длительности заболевания в годах [6].

МРТ проводилась на МР-сканере Siemens Essenza с магнитной индукцией 1,5 Тесла. Исследование выполнялось по единому протоколу с получением аксиальных, сагиттальных, фронтальных срезов в режимах Т1, Т2, Flair. МРТ с контрастным усилением Магневистом в стандартной дозировке было выполнено 67 больным. Количество и объем очагов рассчитывались на Т1 и Т2 сериях томограмм с толщиной среза 5 мм. Для морфометрического анализа применялась программа Radiant DICOM Viewer 1.9.16 (64-bit). Проводилось выделение контуров очагов на каждом срезе с помощью курсора, затем с помощью программы вычислялась площадь выделенной области. Общий объем поражения определялся как произведение суммарной площади поражения на всех срезах на толщину среза.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) щитовидной железы проводилось на ультразвуковом сканере «Phillips EnVisor HD» с датчиками сканирования ЩЖ частотой 5-12 мГц с использованием цветного допплеровского и энергетического картирования. Объем доли ЩЖ вычислялся по формуле AxBxCx0,479, где А — высота (длина) доли, В — ширина, С — толщина (глубина) доли, 0,479 — поправочный коэффициент для определения объема структур эллипсоидной формы. Общий объем железы соответствовал сумме объемов правой и левой долей, объем перешейка (толщиной менее 10 мм) не учитывался. В соответствии с рекомендациями всемирной организации здравоохранения при использовании УЗИ у взрослых стандартный объем ЩЖ у мужчин составлял 7,7-25 см^3, у женщин — 4,4-18 см^3. Размеры ЩЖ больше данных параметров трактовались, как «гиперплазия ЩЖ», меньше данных параметров — «гипоплазия ЩЖ».

В образцах сыворотки крови больных определялись уровни тиреотропного гормона (норма 0,3-4,0 мМе/л), свободного трийодтиронина (норма 4-8,6 пмоль/л), свободного тироксина (норма 10-25 пмоль/л), антител к тиреопероксидазе (ТПО) (норма до 30 Ме/мл), антител к тиреоглобулину (ТГ) (норма до 100 Ме/мл) методом иммуноферментного анализа наборами фирмы «Вектор-Бест». Все пациенты были консультированы специалистом — эндокринологом.

Для анализа полученных результатов использовалась программа Statistica 10.0. Проверка нормальности распределения данных проводилась с использованием теста Колмогорова — Смирнова. Результаты, не подчиняющиеся нормальному распределению, были представлены с использованием медианы и интерквартильного размаха (Me [Q1; Q3]). Для оценки достоверности различий по количественному признаку использовался критерий Манна — Уитни (U), по качественному признаку — точный критерий Фишера. При проведении корреляционного анализа использовался метод Спирмена (r). Критический уровень значимости составлял $p<0.05$.

Результаты

На основе проведенного обследования были сформированы следующие группы пациентов: 29 больных (24 женщины и 5 мужчин) с аутоиммунной реактивностью (АР) к антигенам ЩЖ, в сочетании с эутиреозом, а также группа сравнения, состоящая из 28 больных РС без патологии ЩЖ. Пациенты сравниваемых групп были сопоставимы по гендерному соотношению и получаемой патогенетической терапии.

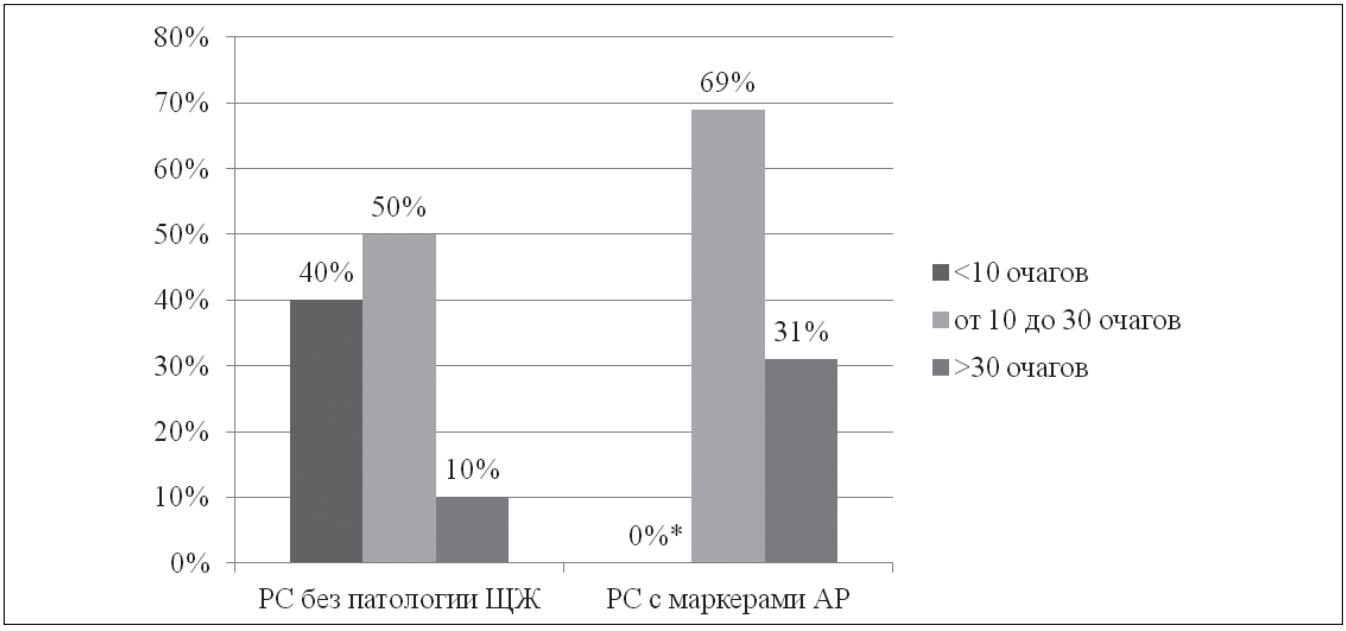
В группе пациентов с повышением титра антитиреоидных антител наблюдалось более позднее начало РС (U=286,5, p=0,05). Также в данной группе был значительно короче период первой ремиссии (U=276, p=0,04), наблюдалась высокая скорость прогрессирования заболевания (U=250, p=0,01) и большая частота обострений в год (U=270, p=0,03). Выраженность неврологических нарушений в условиях аутоиммунной реактивности к антигенам ЩЖ

Таблица 1.
Результаты МРТ (режим Т1) при РС в зависимости от патологии ЩЖ

	РС без патологии ЩЖ, n=10	РС с маркерами АР к ЩЖ, n=13
Количество очагов в Т1 режиме	3 [2; 6]	7 [4; 10]
Общий объем очагов в Т1 режиме, см^3	4,75 [3; 7,5]	9,5 [2,5; 20]

*Примечание: *— сравнение с группой без патологии ЩЖ*

Рисунок.
Количество очагов в режиме Т2 в зависимости от патологии ЩЖ



*Примечание: * — сравнение с группой без патологии ЩЖ, точный критерий Фишера, p<0,05*

Таблица 2.
Результаты МРТ (режим Т2) при РС в зависимости от патологии ЩЖ

	РС с маркерами АР, n=13	РС без патологии ЩЖ, n=10
Количество очагов в Т2 режиме	25 [19; 31], U=32, p=0,04*	11,5 [9; 22]
Общий объем очагов в Т2 режиме, см^3	34 [26; 74], U=33, p=0,04*	18 [11,5; 36]

*Примечание: *— сравнение с группой без патологии ЩЖ*

в сочетании с эутиреозом достоверно не превышала показатели группы сравнения.

Морфометрия изображений МРТ была выполнена 23 больным данной выборки: 13 пациентам с повышенным титром антитиреоидных антител, группу сравнения составили 10 больных РС без патологии ЩЖ. У пациентов с повышенным титром антитиреоидных антител количество Т1-очагов было больше, чем в группе сравнения (табл. 1), но статистически недостоверно. Также в данной группе наблюдалась прямая корреляция количества очагов в режиме Т1 с титром антител к ТПО (R=0,56, p=0,04, n=13).

Общий объем очагов в режиме Т1 превысил 20 см^3 у 3 обследуемых (23%) с повышенным титром антитиреоидных антител. В группе сравнения у всех больных суммарный объем Т1-очагов находился в пределах 20 см^3. Достоверных различий суммарных объемов демиелинизации в режиме Т1 в сравниваемых группах не наблюдалось (табл. 1). Суммарный объем Т1-очагов в группе с аутоиммунной реактивностью к антигенам ЩЖ возрастал с увеличение количества антител к ТПО (R=0,61, p=0,02, n=13).

Распределение пациентов в сравниваемых группах в зависимости от количества очагов на Т2-взвешенных изображениях представлено на рисунке.

Все пациенты группы с повышенным уровнем антитиреоидных антител имели более 10 Т2-очагов на МРТ. Свыше 30 очагов в режиме Т2 насчитывалось в 4 случаях (31%) аутоиммунной реактивности к антигенам ЩЖ. Были выявлены достоверные различия количества очагов в данных группах, по сравнению с группой без патологии ЩЖ (табл. 2). Кроме того, в группе с повышенным титром антитиреоидных антител количество Т2-очагов коррелировало с концентрацией антител к ТПО (R=0,74, p=0,003, n=13).

Поражение головного мозга более 20 см^3 в режиме Т2 наблюдалось у 12 пациентов (92%) с повышенным титром антитиреоидных антител и только у 4 пациентов (40%) без патологии ЩЖ. Общий объем очагов в режиме Т2 в условиях аутоиммунной реактивности ЩЖ значительно превышал показатели группы сравнения (U=32, p=0,04) (табл. 2). В условиях аутоиммунной реактивности к антигенам ЩЖ объем поражения возрастал параллельно с увеличением титра антител к ТПО (R=0,65, p=0,02, n=13).

Обсуждение

В ходе данного исследования в условиях аутоиммунного процесса к антигенам ЩЖ наблюдалось более тяжелое течение РС: более короткая первая ремиссия, высокая скорость прогрессирования, большее количество обострений в год. Скорость прогрессирования РС нарастала с ростом концентрации антител к ТПО, количество обострений в год находилось в прямой зависимости от значений титра антител к ТПО и к ТГ. Таким образом, в условиях аутоиммунной реактивности к антигенам ЩЖ развивалось более активное течение демиелинизи-

рующего процесса. Вероятно, один аутоиммунный процесс стимулировал развитие аутоиммунной реакции к другим антигенам.

Подтверждением усиления активности аутоиммунного демиелинизирующего поражения явились и результаты МРТ. В условиях аутоиммунной реактивности к антигенам ЩЖ отмечалось большее количество и объем очагов демиелинизации в Т2-режиме, по сравнению с пациентами без патологии ЩЖ. Выраженность очагового поражения головного мозга нарастала с увеличением титра антител к ТПО.

Выводы

При наличии аутоиммунной реактивности к антигенам щитовидной железы наблюдается большая активность демиелинизирующего процесса, что проявляется более короткой первой ремиссией, ускорением прогрессирования патологического процесса, большим количеством обострений. По данным магнитно-резонансной томографии при рассеянном склерозе в условиях повышенного титра антитиреоидных антител отмечается также большее количество и объем очагов демиелинизации, нарастающее с увеличением титра антител к тиреопероксидазе. Таким образом, больные РС, имеющие повышение титра антитиреоидных антител, требуют дополнительного наблюдения для своевременной коррекции тактики лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Somers E.C., Thomas S.L., Smeeth L., Hall A.J. Are Individuals With an Autoimmune Disease at Higher Risk of a Second Autoimmune Disorder? // Am. J. Epidemiol. — 2009. — Vol. 169. — P. 749-755.

2. Cojocaru M. Multiple autoimmune syndrome / M. Cojocaru, I.M. Cojocaru, I. Silosi // A Journal of Clinical Medicine. — 2010. — Vol. 5, №2. — P. 132-134.

3. Edwards L.J. A prospective study of conditions associated with multiple sclerosis in a cohort of 658 consecutive outpatients attending a multiple sclerosis clinic / L.J. Edwards, C.S. Constantinescu // Mult Scler. — 2004. — Vol. 10 (5). — P. 575-581.

4. Polman C.H. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2005 revisions to the «McDonald Criteria» / C.H. Polman, S.C. Reingold, G. Edan, M. Filippi // Ann. Neurol. — 2005. — 58 (6). — P. 840-846.

5. Kurtzke J.F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) // Neurology. — 1983. — Vol. 33 (11). — P. 1444-1452.

6. Малкова Н.А. Рассеянный склероз / Н.А. Малкова, А.П. Иерусалимский. — Новосибирск: НГМУ, 2006. — 198 с.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ВИНОГРАД ЗАЩИЩАЕТ ОТ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Новое исследование, проведенное в Калифорнийском университете, показало: ежедневное потребление винограда предотвращает преждевременное ухудшение когнитивных функций, связанное с деменцией. В исследовании приняли участие люди, у которых раньше времени ухудшилась память, сообщает Zee News. Добровольцев разделили на две группы. Первая группа ежедневно получала виноградный порошок в дозе, эквивалентной примерно двум чашкам винограда в день, а вторая – плацебо. Когнитивные функции и метаболизм в мозге участников оценивали в начале исследования и спустя 6 месяцев. Ученые обнаружили, что метаболическая активность в областях мозга, страдающих на ранних стадиях болезни Альцгеймера, у добровольцев, употреблявших виноградный порошок, оставалась нормальной. А у участников из другой группы уровень метаболической активности в этих зонах мозга снизился. Кроме того, у людей, употреблявших виноградный порошок, повысился уровень метаболической активности в других областях мозга. И это коррелировало с отдельными улучшениями внимания и рабочей памяти. По словам специалистов, полифенолы, содержащиеся в винограде, обладают противовоспалительными и антиоксидантными свойствами. Согласно данным предыдущих исследований, виноград снижает уровень окислительного стресса в мозге, положительно влияет на кровоток и способствует поддержанию нормальных уровней химического вещества, связанного с памятью.

Источник: Meddaily.ru

УДК 616.8-005-009.12-085.217.5

Т.А. БИКМУЛЛИН, М.С. ЛЕВИН, Э.Р. БАРИЕВ, Ф.Н. ХАКИМОВА
Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

Особенности ведения больных после установки баклофеновой помпы

Бикмуллин Тимур Альбертович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением нейрохирургии №1, тел. +7–917–269–71–20, e–mail: bikmullin_timur@bk.ru
Левин Михаил Самуилович — врач–нейрохирург отделения нейрохирургии №1, тел. (843) 231–21–83, e–mail: nho_rkb@mail.ru
Бариев Эдуард Рефатович — врач–нейрохирург отделения нейрохирургии №1, тел. +7–917–221–20–54, e–mail: barieved@mail.ru
Хакимова Фарида Ниязовна — врач–нейрохирург отделения нейрохирургии №1, тел. +7–950–311–44–50, e–mail: f.foreign@yandex.ru

Проведен клинический анализ исходов хирургического лечения пациентов со спастическим синдромом различной этиологии путем имплантации баклофеновой помпы. Установлено, что значительное снижение выраженности спастического синдрома достигнуто у всех оперированных больных, что проявилось достоверным снижением тонуса по шкале Ashworth и улучшения локомоторного статуса по шкале Arens. Частота осложнений при катамнестическом наблюдении от 1 до 4 лет составила 5,9%. Выявлены особенности ведения пациентов с ранее имплантированными баклофеновыми помпами. Намечены основные пути устранения трудностей при последующем лечении такой категории больных.

Ключевые слова: *спастический синдром, баклофеновая помпа, осложнения.*

T.A. BIKMULLIN, M.S. LEVIN, E.R. BARIEV, F.N. KHAKIMOVA
Republican Clinical Hospital of the MH of RT, 138 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420064

Features of treatment after of baklofen pump implantation

Bikmullin T.A. — Cand. Med. Sc., Head of the Neurosurgery Department №1, tel. +7–917–269–71–20, e–mail: bikmullin_timur@bk.ru
Levin M.S. — doctor of the Neurosurgery Department №1, tel. (843) 231–21–83, e–mail: nho_rkb@mail.ru
Bariev E.R. — doctor of the Neurosurgery Department №1, tel. +7–917–221–20–54, e–mail: barieved@mail.ru
Khakimova F.N. — doctor of the Neurosurgery Department №1, tel. +7–950–311–44–50, e–mail: f.foreign@yandex.ru

A clinical analysis was conducted of the surgical treatment outcomes in patients with spastic syndrome of various etiologies by baclofen pump implantation. A significant reduction in the severity of spastic syndrome in all operated patients was found, which was manifested in a significant tone decrease according to Ashworth scale and improvement of the locomotor status according to Arens scale. The frequency of complications during catamnesis from 1 to 4 years was 5.9%. The features of patients with previously implanted baclofen pumps are revealed. The main ways to eliminate the difficulties in the subsequent treatment of this category of patients were outlined.

Key words: *spastic syndrome, baclofen pump, complications.*

Спастический синдром является серьезной медицинской и социально-экономической проблемой во всем мире вследствие значительной распространенности при различных нозологических формах, приводящих в большинстве случаев к инвалидности пациентов. Таким пациентам требуется высокобюджетная реабилитационная терапия, направленная не только на адаптацию в обществе, но и на лечение возможных осложнений (контрактуры, пролежни).

Спастический синдром, связанный с поражением ЦНС, по данным ВОЗ, ежегодно развивается более чем у 12 млн пациентов [1]. Частота спастического синдрома в популяции при различных заболеваниях — около 0,18%. В Западной Европе на 381,4 млн жителей страдают не менее 685 000 человек [2]. Экстраполируя эти данные на Россию с населением более 143 млн жителей, предполагаемое количество пациентов со спастическим синдромом не менее 280 000 человек.

Наиболее частыми причинами спастического синдрома являются инсульты, черепно-мозговые и спинальные травмы, демиелинизирующие заболевания (рассеянный склероз), опухоли головного и спинного мозга, воспалительные заболевания (энцефалиты и энцефаломиелиты, поперечный миелит), нейродегенеративные заболевания (боковой амиотрофический склероз, спастическая параплегия Штрюмпеля, некоторые виды спиноцеребеллярных дегенераций), дегенеративно-дистрофические поражения позвоночника (спондилогенная миелопатия), прогрессирующая дистрофическая патология белого вещества (лейкодистрофии), врожденная и перинатальная патология ЦНС (детский церебральный паралич) [1].

Травматизм являлся одной из ведущих причин развития спастического синдрома. Инцидентность травм позвоночника составляла в 2009 году в мире от 294 до 600, в РФ — 690 случаев на сто тысяч населения [3], при этом более чем в половине случаев пострадавшими являются население работоспособного возраста [4].

Спастический синдром после травм позвоночника и спинного мозга развивается в 67-78% случаев [5, 6]. Вследствие этого, в 25% случаев спастический синдром приводит к получению инвалидности в течение первых семи лет после травмы [7-10]. Около половины пациентов нуждаются в оказании специализированной медицинской помощи [11, 12].

В России ежегодно регистрируется 300-400 тысяч инсультов, что приводит к наличию более одного миллиона больных, перенесших инсульт. Более чем у половины из них остаются двигательные нарушения, вследствие которых существенно снижается качество жизни и нередко развивается стойкая инвалидность. Двигательные нарушения после перенесенного инсульта чаще всего проявляются гемипарезом или монопарезом конечности с повышением мышечного тонуса по типу спастичности [13]. Спастические нарушения выявлялись у 19% через 3 мес., и у 21-39% пациентов — через 12 мес. после инсульта [14].

Частота детского церебрального паралича (ДЦП) имеет постоянную тенденцию к увеличению в популяции, занимая первое место среди заболеваний центральной нервной системы, ведущих к инвалидности. Распространенность ДЦП составляет 3-9 случаев на 1000 детей с тенденцией к увеличению. В европейских странах распространенность ДЦП составляет 4-5 случаев на 1000 детей и также имеет тенденцию к увеличению. Увеличение количества пациентов с детским церебральным параличом связывают с развитием медицинских технологий: появились возможности для выхаживания глубоко недоношенных детей, перенесших различные неблагоприятные влияния в перинатальном периоде. У многих из них в дальнейшем развивается картина перинатального поражения различных структур мозга. Ранее такие дети не выживали, теперь они составляют значительную часть больных с неврологическими нарушениями и нередко с ДЦП.

ДЦП сопровождаются двигательными нарушениями, которые встречаются в 100% случаев, речевыми — в 75%, психическими — в 50% и сенсорными — в 25% [15].

Лечение спастического синдрома включает консервативные методы лечения (медикаментозная терапия, кинезиотерапия, лечебная физкультура, массаж, физиотерапевтические методы воздействия, нервно-мышечные блокады ботулинотоксином), хирургические вмешательства, которые в свою очередь подразделяются на ортопедические (тенотомии, артродезы, остеотомии, миотомии) и нейрохирургические (невротомия, селективная задняя ризотомия, DREZ-операция и методы нейромодуляции: интратекальное введение баклофена, хроническая электростимуляция задних столбов спинного мозга).

Нейрохирургические операции по поводу спастического синдрома выполняются в случае неэффективности консервативной терапии и нервно-мышечных блокад ботулиническим токсином. В настоящее время наиболее эффективной и перспективной считается установка баклофеновой помпы с хроническим интратекальным введением баклофена. Имплантация баклофеновой помпы — специального устройства, обеспечивающего подачу баклофена (лиорезала) в спинномозговую жидкость, приводит к значительному улучшению функциональных возможностей, поскольку при приеме таблетированной формы баклофена необходимой терапевтической концентрации препарата в спинномозговой жидкости не достигается. Также возможен отказ от пероральных препаратов, ввиду побочных эффектов.

Социально-экономический эффект от использования баклофеновой помпы заключается в снижении зависимости от семьи и сиделок в повседневной жизни, уменьшении расходов на лечение осложнений, таких как контрактуры и пролежни [16, 17].

Хотя имплантация баклофеновых помп используется во всем мире уже более 20 лет, до сих пор остаются нерешенными вопросы наиболее оптимальных режимов дозирования и интратекального размещения наконечника катетера [18]. Возможные послеоперационные осложнения разбиты на 3 группы: связанные с процедурой имплантации (неправильное расположение помпы, инфекция в месте имплантации), связанные с самой помпой (проблемы с катетером, батареей помпы или механикой помпы), самая распространенная группа — осложнения, связанные с лекарственным препаратом (симптом отмены и передозировка баклофена) [19]. Среди осложнений после установки баклофеновой помпы отмечаются инфекция, скопление цереброспинальной жидкости, особенно у молодых пациентов, в 9-16% случаев — сломавшийся или выпавший катетер [20-22].

Однако, хотя интратекальная терапия баклофеном часто ассоциируется с такими осложнениями, как инфекции, неисправности катетера и утечка спинномозговой жидкости, преимущества данной терапии перевешивают возможные риски [23, 24].

Цель исследования — оценка клинической эффективности имплантации баклофеновой помпы у пациентов со спастическим синдромом.

Материал и методы

В период с 2011 по 2015 гг. обследованы 25 пациентов со спастическим синдромом. Всем пациентам проводилась предварительная консервативная терапия баклофеном. При положительном эффекте на фоне перорального приема баклофена принималось решение о проведении баклофенового теста. Тест заключался в проведении люмбальной пункции с введением в субдуральное пространство в начале 50 микрограмм интратекального баклофена — лиорезала. При отсутствии эффекта проводилась повторная люмбальная пункция с введением 100 микрограмм лиорезала. При достоверном снижении

Таблица 1.
Характеристика пациентов со спастическим синдромом, отобранных для имплантации баклофеновой помпы

	Неврологический дефицит	Ashworth до операции	Ashworth после операции	Arens до операции	Arens после операции
1.	Гемипарез	3,5/4	2	4	5
2.	Тетрапарез	4,5	2,5	3	5
3.	Тетрапарез	4	2	2	2
4.	Тетрапарез	4/5 справа 2/1,5 слева	3/3 справа 1,5/0 слева	2	4
5.	Тетрапарез	5/4 слева 4/4 слева	3/2,5 слева 2,5/2.5 слева спазмы редкие	0	0
6.	Нижний парапарез	3 слева 5 справа	2/4, урежение спазмов	0	1
7.	Гемипарез	3/3	2/2	5	6
8.	Тетрапарез	4,5/5	3/3	0	0
9.	Тетрапарез	5/4,5	3/3	1	2
10.	Тетрапарез	3/4	2/2	3	5
11.	Тетрапарез	4/5	3/4	0	0
12.	Нижний парапарез	4/5	3/3	2	
13.	Нижний парапарез	5/5	3/3	0	0
14.	Нижний парапарез	4/4,5	3/3	1	0
15.	Нижний парапарез	4/4,5	2/2	1	1
16.	Тетрапарез	3,5/4 слева 2,5/2 справа	2,5/2,5 слева 2/2 справа	1	1
17.	Нижний парапарез	4/4,5	2,5/2	2	3

Таблица 2.
Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст и пол пациентов	Количество пациентов
Всего,	17
из них: мужчин	13
женщин	4
21-30 лет	3
31-40 лет	2
41-50 лет	3
51-60 лет	3
61 год и старше	6

спастического синдрома тест считался положительным. При положительном баклофеновом тесте проводились беседы с пациентом и родственниками пациентов о целях и задачах предполагаемого оперативного вмешательства. Объяснялось, что хроническое интратекальное титрование баклофена не преследует цель полного восстановления тонуса в конечностях и регресса двигательного дефицита, а лишь уменьшит самые тяжелые проявления спастичности и упростит процедуры ухода и самообслуживания. При получении согласия пациентов и родственников на оперативное вмешательство, обращалось внимание на следующие исключающие признаки: аллергия на баклофен, деформации позвоночника, препятствующие установке катетера, тяжелые сопутствующие заболевания. Только при полном сотрудничестве с пациентом и родственниками и при отсутствии противопоказаний принималось решение об имплантации баклофеновой помпы.

В период с 2011 по 2015 гг. баклофеновая помпа была установлена 17 пациентам (табл. 1). Из них, 4 женщины (23%) и 13 мужчин (77%): 3 пациента в возрасте от 21 по 30 лет (17,5%), 2 пациента в возрасте от 31 по 40 лет (12%), 3 пациента в возрасте от 41 до 50 лет (17,5%), 3 пациента в возрасте от 51 до 60 лет (17,5%), и 6 пациентов старше 60 лет (35,5%) (табл. 2).

Спастический синдром развился вследствие перенесенного ранее инсульта (4 пациента), травмы головного или спинного мозга (4 больных), компрессионного миелопатического синдрома (4 пациента), ДЦП (2 больных), болезни Штрюмпеля (1 пациент), после удаления опухоли спинного мозга на грудном уровне (1 пациент), энцефаломиелонейропатии (1 пациент) и рассеянного склероза (1 пациент) (рис. 1).

Всем пациентам имплантированы баклофеновые помпы SynchroMed II фирмы Medtronic объемом 40 мл. В до- и послеоперационный период проводилась оценка спастического синдрома и локомоторных функций по шкалам (табл. 2). Для оценки тяжести спастического синдрома применялась международная шкала Ashworth. Для комплексной оценки локомоторного статуса применялась шкала Arens.

Рисунок 1.
Распределение пациентов по происхождению спастического синдрома

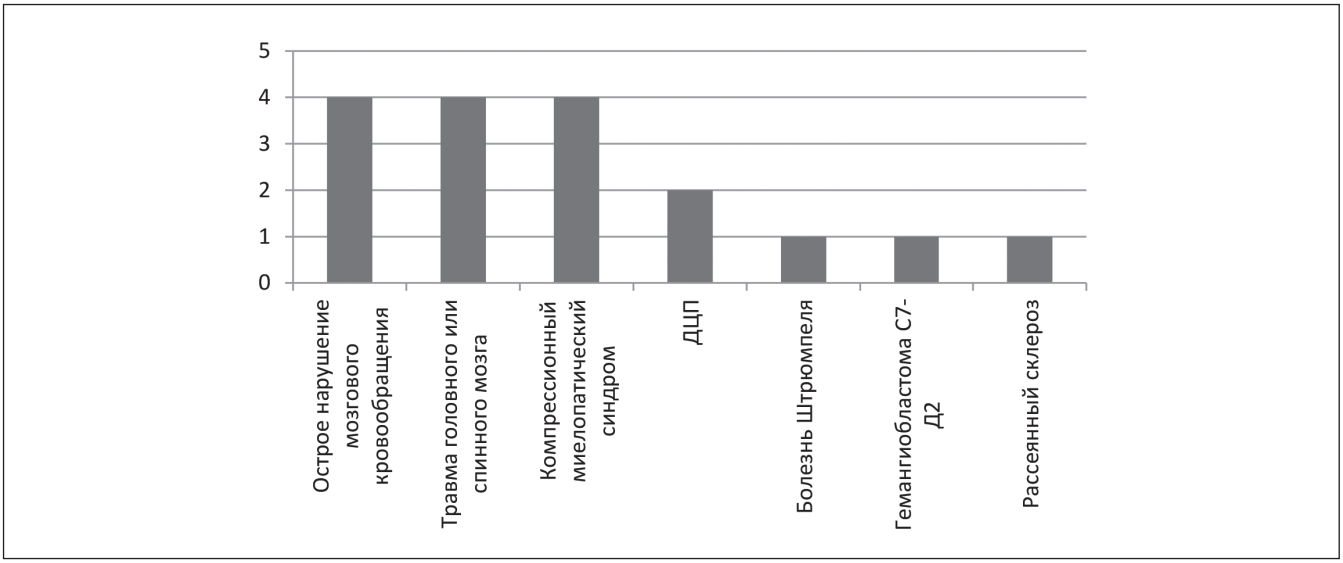
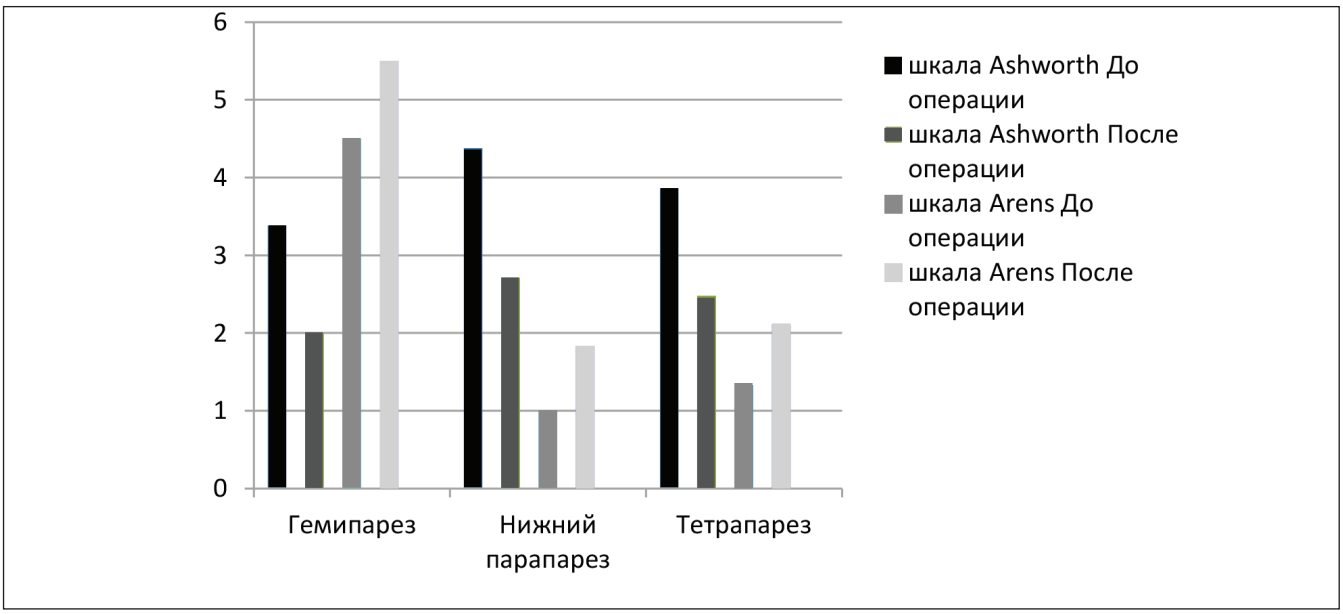


Рисунок 2.
Спастический синдром пациентов с имплантированной баклофеновой помпой до и после операции



Результаты

Катамнестическое наблюдение за пациентами проводилось от 1 до 4 лет. Отличные и хорошие результаты лечения при имплантации баклофеновой помпы получены у 94,1% оперированных больных, что выразилось в достоверном снижении тонуса на 2-3 балла и снижении спастического синдрома по шкале Ashworth с 3,97±0,922 — перед операцией до 2,51±0,712 — после нее и улучшении локомоторного статуса на 1-2 балла по шкале Arens.

Пациенты с установленными баклофеновыми помпами нуждались в постоянном контроле со стороны медицинского персонала: были необходимы своевременная заправка баклофеном и проверка заряда батареи помпы. Межзаправочный интервал был установлен до 3 месяцев с целью исключить падение терапевтического действия препарата.

С учетом клинической картины (нарастание спастического синдрома) проводилась проверка целостности элементов инфузионной системы и перепрограммирование параметров инфузии баклофена.

Осложнения наблюдались у 3 из 17 пациентов (17,65%) в течение 3 месяцев после имплантации. У одного пациента с пониженным питанием потребовалась переустановка помпы в связи с угрозой перфорации кожи. В одном случае потребовалась ревизия и переустановка интратекального катетера вследствие травматической миграции катетера после падения пациента. После решения хирургических проблем в процессе дальнейшего лечения эффект на фоне титрования баклофена был хороший. Одному пациенту удалена помпа в связи с появлением болевого синдрома на фоне снижения спастического синдрома. По настоятельному требованию пациента баклофеновая помпа была удалена, хотя эффект снижения спастического синдрома был адекватным. Поэтому только у одного пациента

результаты лечения признаны как не удовлетворительные (5,9%) ввиду недостаточного взаимодействия с пациентом и его родственниками до и после имплантации баклофеновой помпы.

Наблюдением за пациентами с баклофеновыми помпами занимается врачебный персонал по месту имплантации системы в нейрохирургическом отделении №1 РКБ МЗ Республики Татарстан. При этом режим дозаправки помпы — 1 раз в 3 месяца.

Ни один из пациентов не смог включить лиорезал в индивидуальную программу реабилитации. При этом пациенты отмечают трудности в приобретении этого препарата через аптечную сеть. Лиорезал доставляется аптечными учреждениями исключительно под заказ и отпускается только за наличный расчет.

Выявленные проблемы в результате наблюдения за больными:

1. Медицинское обеспечение пациентов с ранее установленными баклофеновыми помпами (плановые заправки помп Лиорезалом, диагностика возможных проблем) осуществляется в настоящее время в Республике Татарстан только в условиях нейрохирургического отделения №1 РКБ МЗ РТ. По опыту США и Европы в любой из существующих там клиник имеется специалист и необходимое оборудование для оказания помощи таким пациентам, как в плановой, так и в экстренной ситуации. Заправку помпы проводит обученная медицинская сестра.

2. Каждый очередной приезд пациента (чаще всего инвалида I группы) на консультацию к врачу превращается в сложную проблему, связанную с удаленностью района, наличием санитарного транспорта, необходимостью сопровождающего лица.

3. Интратекальный баклофен — лиорезал, не входит в список льготных препаратов для инвалидов, поэтому пациенты и родственники вынуждены искать препарат самостоятельно.

Выводы

1. Имплантация баклофеновой помпы является эффективным методом лечения спастического синдрома, улучшающим локомоторный статус пациентов и снижающим тяжесть спастического синдрома у 94,1% оперированных больных.

2. Недостатком метода является коммерческая недоступность для пациентов, необходимость периодической заправки помпы до 6 раз в год, риск инфицирования системы при заправке.

3. Частота осложнений составила 17,65% вследствие необходимости реинсталляции помпы или катетера или удаления помпы в течение 3 месяцев после хирургического вмешательства и 5,9% — в катамнезе до 4 лет.

4. В процессе популяризации метода и увеличения количества пациентов с имплантированными баклофеновыми помпами необходима организация помощи в районных центрах.

5. Необходимо включить Лиорезал в список льготных препаратов для больных с установленной баклофеновой помпой.

6. Для благоприятного результата очень важно взаимодействие врача, пациента и заинтересованных родственников пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клюшников С.А., Илларионшкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А. Спастический синдром в неврологии. Возможности толперизона (мидокалма®) в терапии спастических проявлений нейроваскулярных синдромов // Международный неврологический журнал. — 2011. — №5 (43).

2. Walter J.S., Sacks J., Othman R.,· Anfinsen L. Characteristics of persons with spinal cord injury as documented by use of an interactive data system // The journal of spinal cord medicine. — 2000 Jan. — P. 126-129.

3. http://vestnik.mednet.ru/content/view/234/30/lang,ru/

4. http://www.neuro-med.ru/spastika.htm

5. Burchiel K.J., et al. Prospective, Multicenter Study of Spinal Cord Stimulation for Relief of Chronic Back and Extremity Pain // Spine. — 1996. — Vol. 21 (23). — P. 2786-2794.

6. Adams M.M., Hicks A.L. Spasticity after spinal cord injury // Spinal. Cord. — 2005 Oct. — 43 (10). — P. 577-86.

7. Bonica J.J. The Surgical Management of Pain. — Philadelphia: Lea and Febiger, 2003. — 2020 p.

8. Burchiel K.J., Bums A.S. Summary statement: pain, spasticity, and bladder and sexual function after spinal cord injury // Spine. — 2001. — Vol. 15; 26 (24 Suppl). — P. 161.

9. Abbott R., Forem S.L. & Johann M. Selective posteri or hizotomy for the treatment of spasticity // Child's Nerv. Syst. — 1989. — Vol. 5. — P. 337-46.

10. Daverat P., Petit H., Kemoun G., Dartigues J.F., Barat M. The long term out come in 149 patients with spinal cord injury // WParaplegia. — 1995. — Vol. 33 (l1). — P. 665-8.

11. Maynard F.M., Karunas R.S., Waring W.P. 3rd. Epidemiology of spasticity following traumatic spinal cord injury // Arch. Phys. Med. Rehabil. — 1990. — Vol. 71 (8). — P. 566-9.

12. Дамулин И.В., Парфенов В.А., Скоромец А.А., Яхно Н.Н. Нарушения кровообращения в головном и спинном мозге. В кн.: Болезни нервной системы. Руководство для врачей. Под ред. Н.Н. Яхно. — М.: Медицина, 2005. — Т. 1. — С. 232-303.

13. Livshits A., Rappaport Z.H., Livshits V., Gepstein R. Surgical treatment of pain ful spasticity after spinal cord injury // Spinal Cord. — 2002. — Vol. 40 (4). — P. 161-6.

14. Физическая реабилитация инвалидов с поражением опорно-двигательной системы / Под ред. С.П. Евсеевави, С.Ф. Курды-байло. — М., 2010. Часть II. Физическая реабилитация детей, страдающих детским церебральным параличом. Глава 4. Клинико-функциональная характеристика детского церебрального паралича. — С. 199-200.

15. Radensky P.W., Archer J.W., Dournaux S.F., O'Brien C.F. The Estimated Cost of Managing Focal Spasticity: A Physician Practice Patterns Survey // Neurorehabil Neural Repair. — 2001. — 15 (1). — P. 57-68.

16. Postma T.J., Oenema D., Terpstra S., et al. Cost analysis of the treatment of severe spinals pasticity with a continuous intra the cal baclofen infusion system // Pharmaco economics. — 1999 Apr. — 15 (4). — P. 395-404.

17. Sindou M., Mifsud J.J., Boisson D. & Goutelle A. Selective posterior hizotomy in the dorsal root entry zone for treatment of hyper spasticity and pain in the hemiplegic upper limb // Neurosurgery. — 1986. — Vol. 18. — P. 587-95.

18. Walter J.S., Sacks J., Othman R., et al.; Hines VASCI Service Physicians. Characteristics of persons with spinal cord injury as documented by use of an interactive data system // J. Spinal. Cord. Med. — 2000 Winter. — 23 (4). — P. 257-62.

19. Sommerfeld D.K., Eek E.U., Svensson A.K. et al. Spasticity after stroke: its occurrence and association with motor impairments and activity limitations // Stroke. — 2004. — Vol. 35. — P. 134-139.

20. Skalsky A.J., Fournier C.M. Intra the cal baclofen bolus do sing and catheter tip placement in pediatric tone management // Phys. Med. Rehabil. Clin. N. Am. — 2015 Feb. — 26 (1). — P. 89-93. doi:10.1016/j.pmr.2014.09.011.

21. Tanju U Car, Saim Kazan, Umut Turgut, Nehir Karaman Samancı. Outcomes of Intra the cal Baclofen (Itb) Therapy in Spacticity // Turkish Neurosurgery. — 2011. — Vol. 21, №1. — P. 59-65.

22. Natale M., Mirone G., Rotondo M., Moraci A. Intra the cal baclofen therapy for severe spasticity: analysis on a series of 112 consecutive patients and future prospective // Clin. Neurol. Neurosurg. — 2012 May. — 114 (4). — P. 321-5. doi:10.1016/j.clineuro.2011.10.046. Epub2011Nov21.

23. Zahavi A., Geertzen J.H., Middel B., et al. Long term effect (more than five years) of intra the cal baclofen on impairment, disability, and quality of life in patients with severe spasticity of spinal origin // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2004 Nov. — 75 (11). — P. 1553-7.

24. De Lissovoy G., Matza L.S., Green H., et al. Cost-effectiveness of intra the cal baclofen therapy for the treatment of severe spasticity associated with cerebral palsy // J. Child. Neurol. — 2007 Jan. — 22 (1). — P. 49-59.

25. Albright A.L1., Turner M., Pattisapu J.V. Best-practice surgical techniques for intra the cal baclofen therapy // J. Neurosurg. — 2006 Apr. — 104 (4 Suppl). — P. 233-9.

УДК 616.721.1-007.43

Ю.Н. МАКСИМОВ, Д.Х. ХАЙБУЛЛИНА, Б.Э. ГУБЕЕВ
Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Грыжа диска: мифы и реальность

Максимов Юрий Николаевич — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, тел. (843) 278–97–28, e–mail: yuri_maximov@mail.ru
Хайбуллина Дина Хамитовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, тел. (843) 278–97–28, e–mail: dina.khaibullina@mail.ru
Губеев Булат Эдуардович — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и мануальной терапии, тел. (843) 278–97–28, e–mail: bulat.g@list.ru

В статье обсуждаются проблемы, возникающие при диагностике и лечении пациентов с грыжами межпозвонкового диска и болями в нижней части спины. Рассматриваются основные диагностические ошибки, возникающие из-за нарушения алгоритма обследования пациента. Приводятся диагностические критерии грыжи межпозвонкового диска. Анализируются причины неэффективности терапевтических и хирургических методов лечения.
Ключевые слова: *грыжа межпозвонкового диска, боль в нижней части спины, вертебральный синдром, магнитно-резонансная томография.*

Yu.N. MAKSIMOV, D.Kh. KHAIBULLINA, B.E. GUBEEV
Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Disc hernia: myths and reality

Maksimov Yu.N. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, tel. (843) 278–97–28, e–mail: yuri_maximov@mail.ru
Khaibullina D.Kh. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, tel. (843) 278–97–28, e–mail: dina.khaibullina@mail.ru
Gubeev B.E. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Neurology and Manual Therapy, tel. (843) 278–97–28, e–mail: bulat.g@list.ru

The article highlights problems arising while diagnosing and treatment of patients with intervertebral hernias and lower back pain. The main diagnostic faults that appear as a result of the infringement of the patient inspection algorithm are considered. The diagnostic criteria of intervertebral hernias are given. Reasons for ineffective therapeutic and surgical treatment methods are analyzed.
Key words: *intervertebral disc hernia, lower back pain, vertebral syndrome, MRI.*

Грыжа межпозвонкового диска — выпячивание диска за пределы замыкательных пластин тел позвонков или выпадение фрагментов диска в позвоночный канал [1]. По мнению некоторых авторов, это физиологический процесс, являющийся одним из этапов дегенерации диска и встречающийся у пациентов различных возрастных категорий в 54-79% случаев [2-4]. Преобладает локализация в поясничном отделе позвоночника [5, 6].

В настоящее время отсутствует единая классификация грыж межпозвонковых дисков. Разные авторы предлагают классификации, в основу которых положены такие признаки как степень выбухания грыжи, ее локализация, целостность пульпозного ядра и фиброзного кольца, отношение к задней продольной связке и т.д. [7-14]. Также не существует единого мнения об используемой терминологии в описании данного процесса. При этом поразному трактуются такие понятия как протрузия, пролапс, экструзия, секвестрация [2, 4-9, 13-17].

В последние два десятилетия сложилась тенденция считать грыжу межпозвонкового диска если не единственной, то, во всяком случае, одной из главных причин возникновения болей в спине. Данной точки зрения придерживается большинство практикующих врачей-неврологов и нейрохирургов.

Это, в свою очередь, неизбежно приводит к распространению подобных взглядов и среди пациентов, трактующих диагноз «грыжа диска» как приговор. Использование стандартных терапевтических методик лечения «грыжи межпозвонкового диска» при стационарном лечении в отделениях неврологического профиля в большинстве случаев является малорезультативным, лишь частично уменьшая степень выраженности клинических проявлений. В подобной ситуации практически всем пациентам предлагается оперативное лечение как безальтернативный метод решения проблемы.

В качестве иллюстрации приведем пример типичного (к большому сожалению!) пациента с болью в нижней части спины. На первом этапе такой пациент попадает к врачу общей практики или участковому терапевту с жалобами на боли в пояснице. Причем, под этим термином может подразумеваться как собственно поясничный отдел позвоночника, так и крестец, крестцово-подвздошный сустав, ягодица, тазобедренный сустав, бедро. Обычно на этом процесс общения с врачом заканчивается. Даже если врач осмотрел пациента, при отсутствии навыков проведения неврологического и нейроортопедического осмотра [2, 8], практически невозможно правильно оценить имеющиеся клинические проявления и выявить причину возникновения боли. Для уточнения диагноза пациенту рекомендуется проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) поясничного отдела позвоночника. Учитывая частоту грыжи межпозвонкового диска, велика вероятность того, что у данного пациента она также будет выявлена. После чего уже с диагнозом «грыжа диска» (МРТ-верифицированным!) он направляется на консультацию к неврологу. В случае неудовлетворительного результата лечения «грыжи диска» в амбулаторных или стационарных условиях пациент направляется на консультацию к нейрохирургу для решения вопроса о целесообразности хирургического лечения. В большом количестве случаев нейрохирург во время консультации оценивает только томограмму, не проводя клинического осмотра пациента, руководствуясь данными томографического исследования, как главным критерием для принятия положительного решения в вопросе необходимости оперативного лечения.

Налицо факт гипердиагностики грыжи межпозвонкового диска, когда происходит подмена данных объективного осмотра результатами дополнительных методов исследования, невзирая на то, что уровень локализации грыжи не соответствует жалобам пациента и имеющейся клинической симптоматике.

В нейрохирургических отделениях на оперативное лечение грыжи межпозвонкового диска существуют очереди и зачастую немалые. Вот только проведение операции у части пациентов не дает ожидаемого клинического эффекта. В англоязычной литературе для обозначения подобной ситуации имеется специальный термин «Failed Back Surgery Syndrome (FBSS)» — «синдром неудачной операции на спине»[18]. Он используется в случае, когда после проведенного оперативного лечения грыжи межпозвонкового диска пациент не отмечает значимого улучшения качества жизни. При этом некоторые характеристики болевого синдрома (локализация, степень выраженности, зона иррадиации, зависимость от статических и динамических нагрузок, положения тела и т.д.) могут несколько измениться [11, 17]. Не получив ожидаемого эффекта от проведенного терапевтического, а иногда и оперативного лечения в рамках стандарта оказания медицинской помощи, пациенты вынуждены обращаться к альтернативной медицине. Реклама коммерческих медицинских центров предлагает многочисленные методики «лечения грыжи диска безоперационным путем» в диапазоне от общепринятых до весьма экзотических, но все также малоэффективных. Такая ситуация неизбежно приводит к хронизации болезни, длительной потере трудоспособности и снижению качества жизни пациентов. А еще порождает мифы о неизлечимости грыжи диска.

Многолетний опыт консультативной и лечебной работы, которая проводится сотрудниками нашей кафедры с 1997 года по настоящее время на базе Республиканского клинического неврологического центра, позволяет сделать некоторые выводы, объясняющие, на наш взгляд, неудачи в лечении грыжи межпозвонкового диска. Необходимо понимать, что единой проблемы в вопросе лечении грыжи диска не существует. Лечение «грыжи диска», «неврологической симптоматики, вызванной грыжей диска» и «лечение пациента с болью в спине, у которого имеется МРТ-верифицированная грыжа диска» — это три абсолютно разных проблемы! Именно в путанице между этими понятиями кроется одна из главных причин, приводящих к диагностическим ошибкам и, как следствие — неудовлетворительным результатам лечения.

Диагностические критерии грыжи межпозвонкового диска

Наличие вертебрального синдрома, проявляющегося болью, ограничением подвижности, тоническим напряжением паравертебральных мышц, вертебральными деформациями в пораженном отделе позвоночника. Чувствительные и двигательные расстройства в зоне дерматома и миотома пораженного корешка. Гипо- или гиперрефлексия, в зависимости от стадии процесса. Выраженные изменения двигательного стереотипа, включающие антальгическую установку и походку. Верификация грыжи межпозвонкового диска методом магнитно-резонансной томографии (МРТ). Данные электронейромиографического исследования (ЭМГ), подтверждающие нарушение проводимости по корешку и наличие денервационных процессов в мышцах пораженного миотома. Только при наличии всех вышеперечисленных критериев можно с уверенностью утверждать, что имеющаяся грыжа диска является причиной развития клинической симптоматики. При отсутствии какого-либо критерия стоит задуматься о другой причине заболевания (миофасциальном болевом синдроме, остеоартрозе и т.д.). Рассматривать вопрос об оперативном лечении стоит лишь в случае, когда при отсутствии сомнений в правильности постановки диагноза и адекватном терапевтическом лечении, проводимом на протяжении не менее двух месяцев, не наступает ожидаемого результата или имеется прогрессирование невральной симптоматики. В этих случаях оперативное лечение, несомненно, является показанным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иргер И.М. Нейрохирургия. — М.: Медицина, 1982. — 432 с.
2. Матхаликов Р.А. Межпозвонковый диск — патология и лечение // РМЖ. — 2008. — №12.
3. Веселовский В.П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия. — Рига, 1991. — 344 с.

4. Кремер Ю. Заболевания межпозвонковых дисков. Пер англ. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 472 с.
5. Jonsson B., Johnsson R., Stromqvist B. Contained and no contained lumbar discherniation in the same patient // Spine. — 1998. — Vol. 23, №2.
6. Мументалер М. Поражения периферических нервов и корешковые синдромы. Пер. нем. — М.: МЕДпресс-информ, 2013. — 616 с.
7. Зиняков Н.Т., Зиняков Н.Н. К вопросу о классификации и терминологии грыж межпозвонковых дисков // Мануальная терапия. — 2007. — №3 (27). — С. 22-28.
8. Ситель А.Б. Мануальная медицина. — М.: РУСЬ, 1998. — 302 с.
9. Pierre C. Milette. The proper terminology for reporting lumbar intervertebral disk disorders // Am. J. Neuroradiol. — 1997. — Vol. 18. — P. 1859-1866.
10. Никонов С.В. Мануальная терапия в комплексном лечении больных с компрессионными синдромами поясничного остеохондроза в зависимости от пространственного расположения межпозвонковых грыж // Мануальная терапия. — 2005. — №1 (17). — С. 26-36.
11. Хабиров Ф.А. Клиническая неврология позвоночника. — Казань: Медицина, 2003. — 472 с.
12. Крылов В.В., Гринь А.А. О грыжах межпозвонкового диска и результатах лечения больных с этой патологией // Consilium Medicum. — 2009. — Т. 11, №9. — С. 5-10.
13. Магомедов М.К., Головатенко-Абрамов К.В. Динамика структурных изменений грыж межпозвонковых дисков in- и ex vivo на основе сравнения морфологии и магнитно-резонансной томографии // Мануальная терапия. — 2003. — №3. — С. 23-31.
14. Коновалов А.Н., Корниенко В.Н., Пронин И.Н. Магнитно-резонансная томография в нейрохирургии. — М.: Видар, 1997. — 472 с.
15. Хабиров Ф.А. Боль в шее и спине. — Казань: Медицина, 2014. — 504 с.
16. Шток В.Н., Левин О.С. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы. — М.: Медицина, 2006. — 520 с.
17. Осна А.И. Основные принципы патогенетического хирургического лечения остеохондрозов позвоночника // В кн.: Остеохондроз позвоночника. — Новокузнецк, 1966. — С. 477-481.
18. Peul W.C. et al. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica // N. Engl. J. Med. — 2007, May 31. — 356. — P. 2245-56.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

ОТКРЫТИЕ: НЕХВАТКА САХАРА И РАЗВИТИЕ СЛАБОУМИЯ НАХОДЯТСЯ В ТЕСНОЙ СВЯЗИ

Сахар нужен мозгу для нормальной работы. В условиях нехватки сахара развивается болезнь Альцгеймера и различные когнитивные нарушения, говорят ученые. Как отмечает Medical News Today, еще до появления первых признаков снижения когнитивных способностей уровень сахара в мозге начинает падать. Чтобы восполнить нехватку сахара, в мозге начинает скапливаться фосфорилированный тау–белок . А известно, что тау–белок формирует клубки, блокирующие прохождение питательных веществ через нервные клетки. Итог – смерть нейронов и деменция. Было установлено: скопление фосфорилированного тау–белка происходит с активацией сигнального пути P38 киназы. Для исследования описанных процессов специалисты вывели мышей, генетически предрасположенных к проблемам с памятью и с патологией тау–белка. Когда животным было 4–5 месяцев, некоторым из них ввели 2–дезоксиглюкозу – соединение, не дающее сахару проникать в клетку и превращаться в чистую энергию. Соединение вводили на протяжении нескольких месяцев, а в самом конце животных проверили на качество памяти и способность к обучению. Оказалось, мыши, испытывавшие нехватку сахара, хуже справлялись с тестами по сравнению с мышами, не получавшими инъекций соединения. Более того, у первой группы животных синапсы работали аномально, то есть их нейроны не могли должны образом обмениваться информацией. К тому же, у первой группы был повышен уровень тау–белка и отмечалось большое количество мертвых клеток.

Источник: Meddaily.ru

УДК 616.832-001-036.82

Р.А. БОДРОВА, Э.И. АУХАДЕЕВ, Р.А. ЯКУПОВ, А.Д. ЗАКАМЫРДИНА, М.В. КОРМАЧЕВ
Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Обоснование применения технологий медицинской реабилитации с биологической обратной связью у пациентов с повреждением спинного мозга с позиций Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья

Бодрова Резеда Ахметовна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой реабилитологии и спортивной медицины, тел. +7–917–255–33–12, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru
Аухадеев Эрик Ильясович — доктор медицинских наук, профессор кафедры реабилитологии и спортивной медицины, тел. +7–960–032–20–31, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru
Якупов Радик Альбертович — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, рефлексотерапии и остеопатии, тел. +7–917–390–71–26, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru
Закамырдина Айгуль Дамировна — ассистент кафедры реабилитологии и спортивной медицины, тел. +7–987–265–47–35, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru
Кормачев Михаил Васильевич – ассистент кафедры реабилитологии и спортивной медицины, тел. +7–927–039–45–03, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru

В статье представлены результаты применения электростимуляции, активной механотерапии с биологической обратной связью (БОС) под контролем электромиографии (ЭМГ), тренировки ходьбы на телескопическом подъемнике у 212 пациентов с травматической болезнью спинного мозга (ТБСМ). Обосновано применение технологий активной медицинской реабилитации с БОС под контролем ЭМГ с позиций Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья.

Ключевые слова: *Международная классификация функционирования, ограничений и жизнедеятельности, травматическая болезнь спинного мозга, медицинская реабилитация, биологическая обратная связь.*

R.A. BODROVA, E.I. AUKHADEEV, R.A. YAKUPOV, A.D. ZAKAMYRDINA, M.V. KORMACHEV
Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Justification of medical rehabilitation technologies with biological feedback in patients with spinal cord injury according to the International classification of functioning, disability and health

Bodrova R.A. — Cand. Med. Sc., Associate Professor, Head of the Department of Rehabilitation and Sport Medicine, tel. +7–917–255–33–12, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru
Aukhadeev E.I. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Rehabilitation and Sport Medicine, tel. +7–960–032–20–31, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru

Yakupov R.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology, Reflexotherapy and Osteopathy, tel. +7–917–390–71–26, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru
Zakamyrdina A.D. — Assistant of the Department of Rehabilitation and Sport Medicine, tel. +7–987–265–47–35, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru
Kormachev M.V. — Assistant of the Department of Rehabilitation and Sport Medicine, tel. +7–927–039–45–03, e–mail: kafedra–reabil–kgma@mail.ru

The article presents the results of the application of electrostimulation, mechanical therapy with biofeedback (BFB) under the control of electromyography (EMG), and training walk on telescopic lift of 212 patients with traumatic disease of the spinal cord (TBSM). The use of technologies of medical rehabilitation with biological feedback was proved according to the International classification of functioning, disability and health.

Key words: *International classification of functioning, disability and health, rehabilitation, spinal cord injury, medical rehabilitation, biofeedback.*

Травматическая болезнь спинного мозга (ТБСМ) в последние десятилетия является серьезнейшей медико-социальной и финансово-экономической проблемой [1-4]. В мире заболеваемость и распространенность травмы спинного мозга за период с 1950 по 2012 гг. выросла более чем в тридцать раз [5, 6].

В последние годы повысился интерес к методам активизации двигательных функций у пациентов с ТБСМ путем расширения их смыслового содержания как сложноорганизованных действий и деятельности, имеющих личностный смысл, например, с применением биологической обратной связи (БОС). Тренировка мышц с использованием аппаратов с БОС по электромиограмме с активным вовлечением пациента является перспективным и эффективным методом реабилитации данных пациентов. В настоящее время имеются единичные данные об использовании данного метода при ТБСМ в России [7, 8].

ТБСМ является системным поражением, включающим как нарушение функции спинного мозга, так и других нервных структур, — головной мозг, вегетативную и психоэмоциональную сферы. Поэтому целесообразно использовать МКФ как инструмент, позволяющий объективно определить состояние здоровья пациентов, определить прогноз нарушенных функций и оценить эффективность проводимых реабилитационных мероприятий [9-12].

Цель исследования — оценка целесообразности применения технологий медицинской реабилитации с БОС под контролем ЭМГ у пациентов с повреждением спинного мозга с позиций МКФ.

Материал и методы

Под наблюдением в отделении медицинской реабилитации ГАУЗ «Госпиталь для ветеранов войн» г. Казани МЗ Республики Татарстан находились 212 пациентов с ТБСМ в позднем восстановительном периоде: 39 женщин и 173 мужчины, средний возраст которых составил 32,3±10,7 года.

Пациенты были распределены на две группы: основную (103 чел.) и контрольную (109 чел.). У больных основной группы (n=103) на фоне стандартной терапии, включавшей медикаментозное лечение, лечебную гимнастику и массаж, применяли активно-пассивную электростимуляцию с применением БОС под контролем ЭМГ на аппарате Endomed 682id (Нидерланды), активную механотерапию с БОС под контролем ЭМГ с помощью комплекса EN-TreeM (Нидерланды), а также тренировку ходьбы на телескопическом подъемнике «ТРАМ» (Великобритания).

Больные контрольной группы (n=109) получали стандартную медикаментозную терапию, электромиостимуляцию без БОС с помощью аппарата «Стимул-1» (Россия), пассивную механотерапию без БОС с применением аппарата «Artromot» (Германия), индивидуальную и групповую лечебную гимнастику, массаж.

Для оценки эффективности проведенного восстановительного лечения использовали домены активности и участия МКФ [12].

Результаты и обсуждение исследования

Поражение шейного утолщения наблюдалось у 100% пациентов ТБСМ (93 чел.), из них у 88,2% (82 чел.) имели место симметричные парезы и параличи в верхних конечностях по типу смешанных. Обращало внимание наличие гипотрофий и атрофий мышц верхних конечностей, которые преобладали в дистальных отделах. При этом атрофии и выраженные гипотрофии имели место у пациентов с параличами, при грубых парезах они встречались в 68,4% наблюдений (52 чел.), при выраженных — в 55,5% наблюдений (4 чел.), а при невыраженных парезах в 100% наблюдений (2 чел.) определялись легкие и умеренные гипотрофии мышц.

У всех пациентов с шейным уровнем поражения спинного мозга были выявлены проводниковые двигательные нарушения с развитием центральных парезов и параличей в нижних конечностях. В большинстве наблюдений (97,8%) определялись симметричные грубые парезы и параличи. Наряду с двигательными нарушениями у всех пациентов определялись расстройства поверхностной и глубокой чувствительности. Болевой синдром в области конечностей и позвоночника беспокоил 4,3% пациентов (4 чел.). Нарушения функции тазовых органов регистрировались в 49,5% наблюдений (46 чел.). Также наблюдались рецидивирующие воспалительные поражения мочеполовой системы (15,0%), пролежни (3,2%) и контрактуры суставов конечностей (20,4%).

Поражение грудного отдела спинного мозга наблюдалось у 29,2% пациентов ТБСМ (62 чел.), из них у 93,5% (58 чел.) имели место симметричные центральные парезы и параличи в нижних конечностях, причем в 62,9% случаев (39 чел.) отмечалось преобладание плегий. У всех пациентов определялись проводниковые расстройства поверхностной и глубокой чувствительности, начиная с уровня на 2 сегмента ниже поврежденного сегмента спинного мозга. Болевой синдром в области нижних конечностей и позвоночника беспокоил 11,3% пациен-

тов (7 чел.). Нарушения функции тазовых органов регистрировались в 46,8% наблюдений (29 чел.). Также определялись рецидивирующие воспалительные поражения мочеполовой системы (17,7%), пролежни (6,4%) и контрактуры суставов нижних конечностей (17,7%).

Поражение пояснично-крестцового отдела спинного мозга наблюдалось у 26,9% пациентов ТБСМ (57 чел.). Для данного уровня поражения была характерна неравномерность двигательных нарушений с преимущественным поражением одной ноги у 45,6% пациентов (26 чел.) и преобладанием патологических симптомов в дистальных отделах нижних конечностей. Отмечалось относительное уменьшение доли плегий по сравнению с другими уровнями поражения спинного мозга. Так, если при патологии на шейном уровне полные параличи наблюдались у 88,2% пациентов, то для грудного уровня их доля составила уже 62,9%, а для пояснично-крестцового только 40% ($p<0,05$). В 42,1% наблюдений (24 чел.) определялись атрофии мышц нижних конечностей, локализация которых определялась топикой поражения спинальных сегментов поясничного утолщения.

Наряду с двигательными нарушениями диагностировались расстройства чувствительности. Они были преимущественно сегментарными, часто имели асимметричней характер. Болевой синдром в области конечностей и позвоночника беспокоил 12,3% пациентов (7 чел.). Нарушения функции тазовых органов регистрировались в 61,4% (35 чел.) наблюдений. Из осложнений наблюдались рецидивирующие воспалительные поражения мочеполовой системы (14,0%), пролежни (3,5%) и контрактуры суставов нижних конечностей (21,0%).

С целью количественного определения нарушений функций (двигательных, интеллектуальных), активности, участия пациентов в повседневной и социальной жизни, использовали шкалу функциональной независимости FIM (Functional Independence Measure) и модифицированную функциональную оценочную шкалу активности и качества жизни VFM (Valutazione Funzionale Mielolesi). Показатели активности в сфере самообслуживания и мобильности пациентов зависели от уровня поражения спинного мозга (табл. 1).

При исследовании с помощью шкал FIM и VFM была выявлена большая степень зависимости в повседневной жизни функциональных двигательных нарушений для пациентов с шейным уровнем поражения спинного мозга, а меньшая — для поясничного уровня. Все различия между показателями в группах были достоверны ($p<0,001$).

У всех пациентов с ТБСМ оценивали также нарушения функционирования по МКФ. Для оценки нарушений активности и участия были отобраны наиболее характерные категории кодов, используемых при травме спинного мозга. Основные различия

Рисунок 1.
Частота тяжелых и абсолютных нарушений активности и участия (уровней 3, 4) у пациентов с травматической болезнью спинного мозга в зависимости от уровня повреждения, %

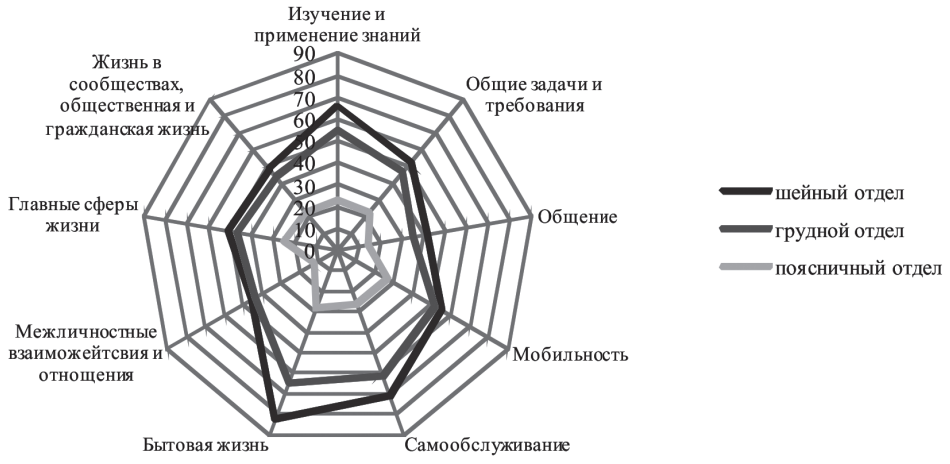


Таблица 1.
Суммарные оценки нарушений функций, активности и участия по шкалам FIM и VFM у пациентов основной группы с травматической болезнью спинного мозга в зависимости от уровня поражения, выраженные в баллах

Показатели шкал	Шейный уровень повреждения (n=93)		Грудной уровень повреждения (n=62)		Пояснично-крестцовый уровень повреждения (n=57)	
	M	σ	M	σ	M	Σ
Шкала FIM	54,1	6,8	74,2	11,3	105,1	9,4
Шкала VFM	120,3	5,2	153,1	7,4	227,4	11,8

Рисунок 2.
Динамика показателей по модифицированной функциональной оценочной шкале активности и качества жизни VFM (Valutazione Funzionale Mielolesi) у пациентов с ТБСМ с шейным уровнем повреждения спинного мозга

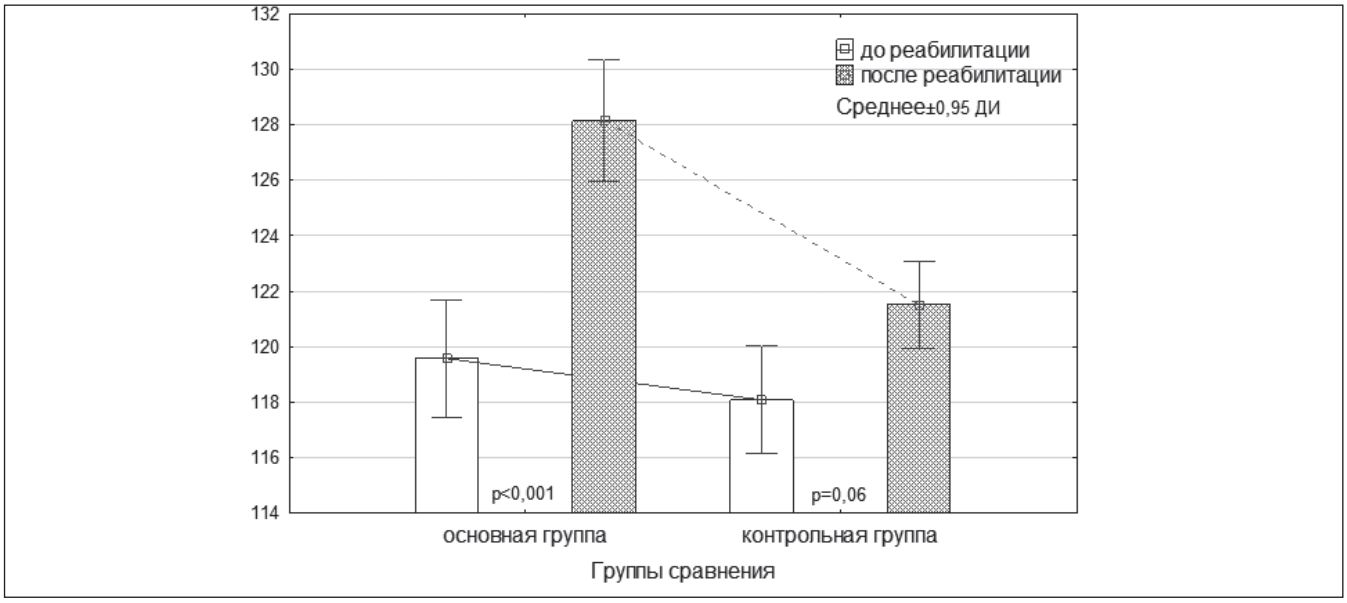
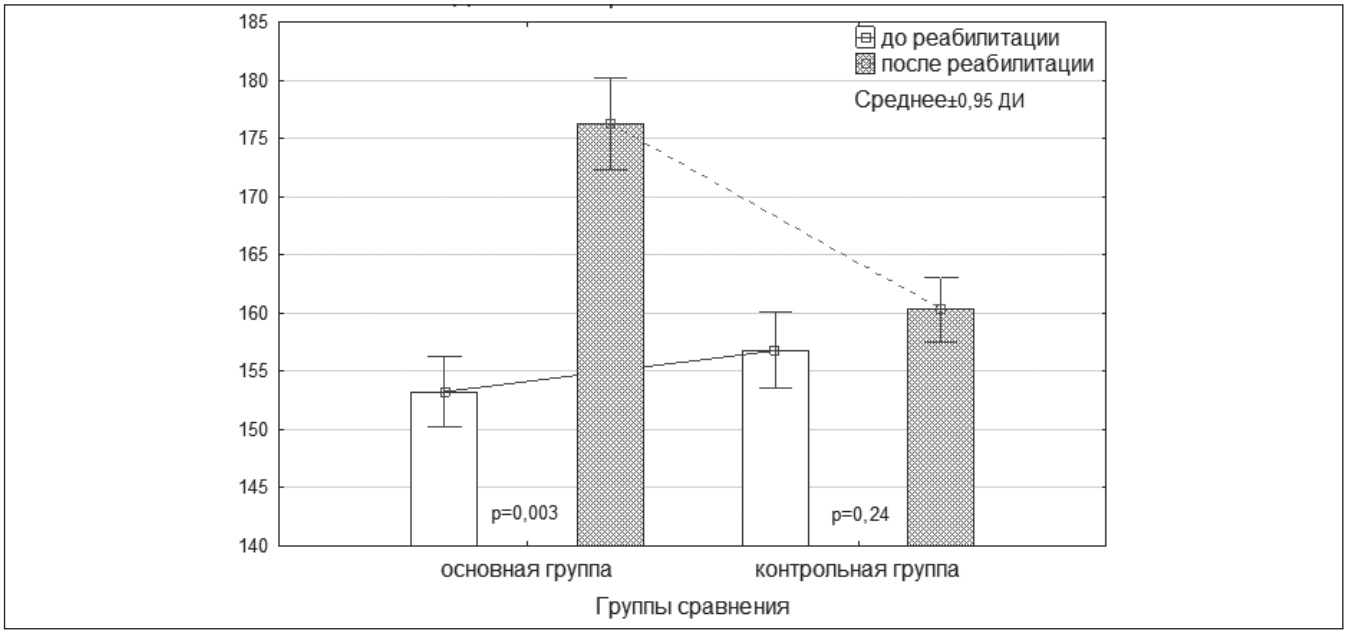


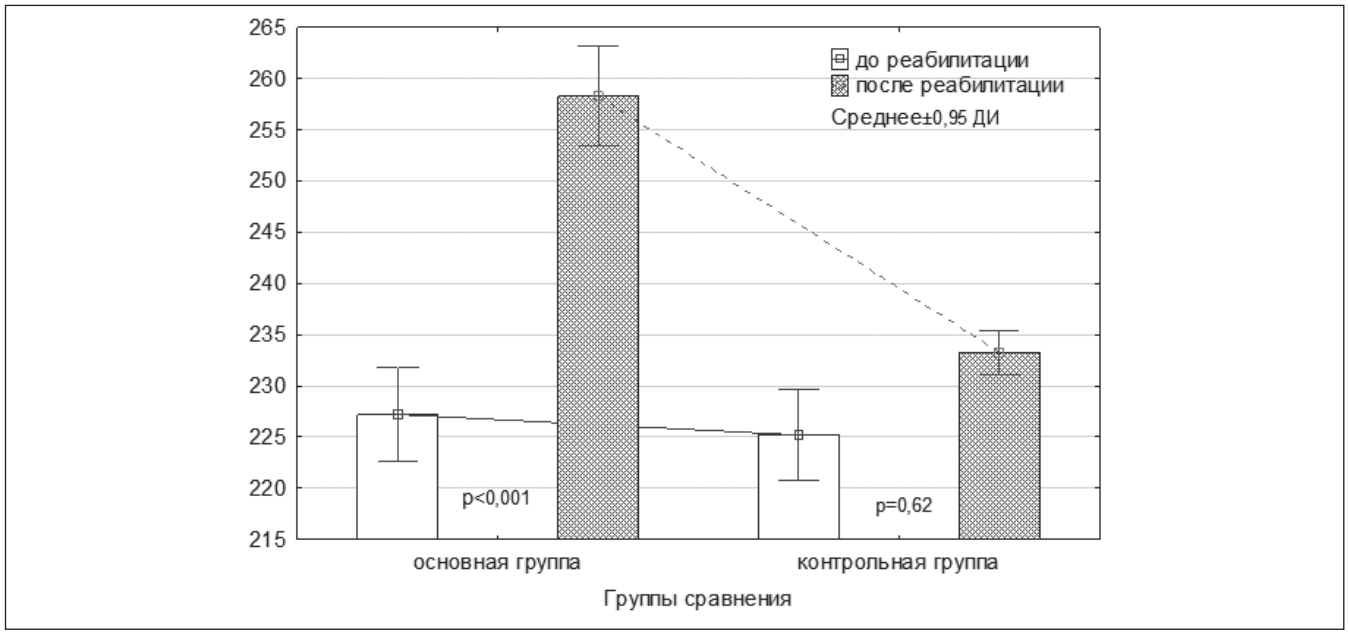
Рисунок 3.
Динамика показателей по модифицированной функциональной оценочной шкале активности и качества жизни VFM (Valutazione Funzionale Mielolesi) у пациентов с ТБСМ с грудным уровнем повреждения спинного мозга



выявлены между пациентами с поражением шейного и пояснично-крестцового отделов позвоночника (p<0,001) (рис. 1).

Пациенты основной группы с шейным уровнем поражения испытывали значительные ограничения при изучении и применении знаний в 65,6% случаев, с грудным уровнем поражения — в 54,8%, а пациенты с повреждением пояснично-крестцового отдела — лишь в 22,8%. В домене «общие задачи и требования» пациенты с поражением шейного отдела спинного мозга испытывали трудности в 52,7% случаев, с поражением грудного отдела — в 46,8%, пациенты с поражением пояснично-крестцового отдела — в 22,8% случаев. В домене «мобильность» тяжелые и абсолютные нарушения встречались у 54,8% пациентов с шейным уровнем, у 26,3% пациентов — с пояснично-крестцовым уровнем поражения. У пациентов с поражением грудного отдела в данной категории встречались ограничения в 51,6% случаев. Ограничения при самообслуживании чаще возникали у пациентов с шейным уровнем поражения (71,0%) по сравнению с пациентами с травмой пояснично-крестцового отдела спинного мозга (26,3%). Серьезные проблемы выявлены при

Рисунок 4.
Динамика показателей по модифицированной функциональной оценочной шкале активности и качества жизни VFM (Valutazione Funzionale Mielolesi) у пациентов с ТБСМ с пояснично-крестцовым уровнем повреждения спинного мозга



анализе домена «бытовая жизнь» у 82,8% пациентов с поражением шейного отдела, тогда как больные с повреждением пояснично-крестцового отдела испытывали тяжелые и абсолютные нарушения в данном домене лишь в 28,1% случаев.

Проанализировано применение эффективности технологий с БОС с позиций МКФ у пациентов с ТБСМ основной группы в сравнении с группой контроля, в которой применялась стандартная медицинская реабилитация.

У пациентов основной группы с поражением шейного отдела спинного мозга установлено увеличение показателей по шкале VFM на 6,5% (до реабилитации 120,3±5,2 балла, после 128,1±7,4 балла, p<0,001) и шкале FIM на 15,3% (до реабилитации 54,1±6,8 балла, после 62,4±7,7, p<0,001), тогда как в контрольной группе изменение данного показателя не было достоверным — 2,9 и 3,1% (соответственно 118,1±5,7 и 121,6±4,5, p>0,05; 54,6±6,9 и 56,3±7,1, p>0,05) (рис. 2).

У пациентов основной группы с грудным уровнем поражения было установлено увеличение показателей по шкале VFM на 15,3% (до реабилитации 153,1±7,4 балла, после 176,5±8,1 балла, p=0,003) и шкале FIM на 17,1% (до реабилитации 74,2±11,3 балла, после 86,9±16,4 балла, p=0,002), тогда как в контрольной группе изменение данного показателя не было достоверным — 2,4 и 2,6% соответственно (до курса 156,3±5,8, после курса 160,1±6,3, p=0,24; до курса 73,8±12,6, после курса 75,7±13,9, p=0,21) (рис. 3).

У пациентов с поражением пояснично-крестцового отдела спинного мозга в основной группе было установлено увеличение показателей по шкале VFM на 13,7% (до реабилитации 227,4±11,8 балла, после 258,6±12,1 балла, p<0,001) и шкале FIM на 17,1% (до реабилитации 105,1±9,4 балла, после 117,3±8,9 балла, p<0,001). В контрольной группе изменение данного показателя не было достоверным — 3,7 и 4,2% соответственно (до курса 225,8±10,3, после курса 234,2±9,5, p=0,62; до курса 104,2±6,1, после курса 108,6±7,2, p=0,19) (рис. 4).

После курса реабилитации динамика нарушений активности и участия по МКФ в основной группе у пациентов с шейным уровнем повреждения показала уменьшение тяжелых и абсолютных нарушений в доменах «общие задачи и требования» у 33,4%, «общение» — у 45,0%, «самообслуживание» — у 36,4%, «жизнь в сообществах, общественная и гражданская жизнь» — у 30,5%.

У пациентов с поражением грудного отдела после курса реабилитации с применением БОС количество тяжелых и абсолютных нарушений в домене «межличностные взаимодействия и отношения» уменьшилось у 57,2% пациентов, в доменах «мобильность» и «самообслуживание» — у 40,0 и 55,6% соответственно.

У пациентов с поражением пояснично-крестцового отдела отмечали статистически значимо большие изменения во всех доменах, чем при других уровнях повреждения. После курса реабилитации наибольшие изменения выявлены в доменах «общие задачи и требования» у 85,7% пациентов, «общение» — у 75,0%, «самообслуживание» — у 71,4%, «бытовая жизнь» — у 53,9%, «жизнь в сообществах, общественная и гражданская жизнь» — у 83,4%.

В контрольной группе после реабилитации значения данных показателей статистически значимых изменений не продемонстрировали (p>0,05).

Заключение

Таким образом, использование технологий активной медицинской реабилитации с биологической обратной связью под контролем электромиографии повышает активность и участие по МКФ, в частности, степень самообслуживания и независимости в повседневной жизни, у пациентов с травматической болезнью спинного мозга при шейном уровне повреждения у 36,4% пациентов (p<0,001), при грудном — у 55,6% (p<0,001) и при пояснично-крестцовом — у 71,4% пациентов (p<0,001).

ЛИТЕРАТУРА
1. Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга / Под общ. ред. Г.Е. Ивановой, В.В. Крылова, М.Б. Цыкунова, Б.А. Поляева. — М.: Московские учебники и картолитография, 2010. — 640 с.
2. Pattern of spine and spinal cord injuries in tikuranbessa hospital, ethiopia / H. Biluts, M. Abebe, T. Laeke et al. // Ethiop. Med. J. — 2015. — Vol. 53 (2). — P. 75-82.
3. Dobran M. Surgical treatment of cervical spine trauma: Our experience and results / M. Dobran, M. Iacoangeli, N. Nocchi // Asian. J. Neurosurg. — 2015. — Vol. 10 (3). — P. 207-211.
4. Spinal Cord Injuries in Wave-Riding Sports: The Influence of Environmental and Sport-Specific Factors / A. Falconi, D. Flick, J. Ferguson, J.E. Glorioso // Curr. Sports. Med. Rep. — 2016. — Vol. 15 (2). — P. 116-120.
5. Global incidence and prevalence of traumatic spinal cord injury / J.C. Furlan, B.M. Sakakibara, W.C. Miller, A.V. Krassioukov // Can. J. Neurol. Sci. — 2013. — Vol. 40 (4). — P. 456-464.
6. Xiangbing Wu. RhoA/Rho kinase in spinal cord injury / Wu. Xiangbing, Xu. Xiao-ming // Neural. Regen. Res. — 2016. — Vol. 11 (1). — P. 23-27.
7. Пинчук Д.Ю. Биологически обратная связь по электромиограммев неврологии и ортопедии: справочное руководство / Д.Ю. Пинчук, М.Г. Дудин. — СПб, 2002. — 120 с.
8. Александров Н.М. Адаптивная тренировка с использованием электромиографической обратной связи в реабилитации больных с повреждениями кисти и их последствиями: пособие для врачей / Н.М. Александров. — Н. Новгород: ФГУ «Нижегород. НИИТО Росздрава», 2005. — 44 с.
9. Роль и значение Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья (МКФ) в организации должной профилактической помощи населению / Г.Г. Орлова, И.Е. Лукьянова, А.А. Дагаева и др. // Фундаментальные исследования. Медицинские науки. — 2013. — №3. — С. 358-361.
10. Пономаренко Г.Н. Международная классификация функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья — инструмент научной оценки эффективности медицинской реабилитации / Г.Н. Пономаренко // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. — 2013. — Т. 90, №2. — С. 57-62.
11. Ястребцева И.П. Использование Международной классификации функционирования, ограничений жизнедеятельности и здоровья в неврологической практике / И.П. Ястребцева, А.Е. Баклушин, А.В. Кочетков // Журнал «Доктор.Ру». — 2014. — №13 (101). — С. 44-49.
12. Смычек В.Б. Основы МКФ / В.Б. Смычек. — Минск, 2015. — 432 с.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

РЕГУЛЯРНОЕ ПОСЕЩЕНИЕ САУНЫ СНИЖАЕТ РИСК РАЗВИТИЯ ДЕМЕНЦИИ

Регулярное посещение сауны снижает риск развития деменции. К такому выводу пришли ученые университета Восточной Финляндии, проведя обследование более 2 тыс. мужчин среднего возраста в течение 20 лет, цель которого — выявление факторов развития проблем с мышлением. Как выяснили исследователи, у людей, посещающих сауну от четырех до семи раз в неделю, деменция диагностировалась на 66% реже, чем у тех, кто парился раз в неделю или реже. Как предположили ученые, сауна улучшает кровообращение и снижает кровяное давление, что благотворно влияет на работу мозга и снижает вероятность слабоумия.Это исследование стало первой работой по поиску связи между сауной и деменцией, хотя предыдущие исследования показали, что регулярное посещение сауны улучшает работу сердца и снижает риск смерти от многих причин. Впрочем, данное исследование не учитывало женский пол и тех мужчин, кто вообще не ходит в сауну. Поэтому сравнить уровень деменции среди любителей попариться и тот же уровень в общей популяции невозможно. Однако это не умаляет значение данной работы.

Источник: riaami.ru

УДК 616.74-009.17-08:612.014.464

О.В. ЛАПШИНА[1,2], Е.А. АНТИПЕНКО[2], К.Н. КОНТОРЩИКОВА[2], А.В. БАРАНОВА[3], Д.В. СЕДЫШЕВ[1], А.В. ГУСТОВ[2]
[1]Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, 603126, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190
[2]Нижегородская государственная медицинская академия, 603005, г. Нижний Новгород, пл Минина и Пожарского, д. 10/1
[3]Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 603022, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23

Влияние озонотерапии на окислительный гомеостаз пациентов с миастенией

Лапшина Ольга Валерьевна — врач невролог 1 неврологического отделения, заочный аспирант кафедры неврологии, психиатрии и наркологии, тел. +7–908–232–11–31, e–mail: olga–med@list.ru
Антипенко Елена Альбертовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии, тел. +7–951–919–41–96, e–mail: antipenkoea@gmail.com
Конторщикова Клавдия Николаевна — доктор биологических наук, профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики, тел. +7–903–055–71–99, e–mail: kontclin@mail.ru
Баранова Алина Владимировна — студентка 4 курса Института биологии и биомедицины, тел. +7–960–180–16–73, e–mail: divitty@yandex.ru
Седышев Дмитрий Вадимович — кандидат медицинских наук, заведующий 1 неврологическим отделением, тел. +7–910–141–39–51, e–mail: Doc_neuro@mail.ru
Густов Александр Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии, тел. +7–910–873–93–57, e–mail: gustovava@mail.ru

Миастения — тяжелое заболевание, приводящая к инвалидизации пациентов и частым летальным исходам, что определяет высокую актуальность поиска патогенетически обоснованных методов повышения эффективности лечения этой патологии. Активация свободнорадикального окисления, как типовой патологический процесс, является важным звеном патогенеза ряда аутоиммунных заболеваний, в том числе миастении гравис. В работе представлено исследование окислительного гомеостаза у 20 пациентов с миастений. Продемонстрировано изменение окислительного гомеостаза у пациентов с миастенией по сравнению со здоровыми добровольцами. Проанализирована динамика показателей окислительных процессов и антиоксидантной активности при включении в терапевтический комплекс озонотерапии. Обнаружено положительное влияние озонотерапии на процессы свободно-радикального окисления, что позволяет считать озонотерапию патогенетически обоснованным методом лечения миастении.

Ключевые слова: *миастения гравис, озонотерапия, перекисное окисление липидов.*

O.V. LAPSHINA[1], E.A. ANTIPENKO[2], K.N. KONTORSHCHIKOVA[2], A.V. BARANOVA[3], D.V. SEDYSHEV[1], A.V. GUSTOV[2]
[1]Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko, 190 Rodionov Str., Nizhniy Novgorod, Russian Federation, 603126
[2]Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharskiy Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005
[3]Nizhny Novgorod National Research State University named after N.I. Lobachevsky, 23 Gagarin Pr., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603022

Influence of ozone therapy on oxidative homeostasis in patients with myasthenia

Lapshina O.V. — doctor–neurologist of the 1st Neurological Department, correspondence postgraduate student of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, tel. +7–908–232–11–31, e–mail: olga–med@list.ru

Antipenko E.A. — D. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, tel. +7–951–919–41–96, e–mail: antipenkoea@gmail.com

Kontorshchikova K.N. — D. Biol. Sc., Professor, Head of the Department of Clinical Laboratory Diagnostics, tel. +7–903–055–71–99, e–mail: kontclin@mail.ru

Baranova A.V. — 4th year student of the Institute of Biology and Biomedicine, tel. +7–960–180–16–73, e–mail: divitty@yandex.ru

Sedyshev D.V. — Cand. Med. Sc., Head of the 1st Neurological Department, tel. +7–910–141–39–51, e–mail: Doc_neuro@mail.ru

Gustov A.V. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, tel. +7–910–873–93–57, e–mail: gustovava@mail.ru

Myasthenia gravis is a serious disease leading to disability of patients and frequent deaths, which determines the high relevance in the search for pathogenetical methods to increase the efficiency of treatment of this pathology. The activation of free radical oxidation, as a typical pathological process, is an important link in the pathogenesis of several autoimmune diseases, including myasthenia gravis. In the study of oxidative homeostasis in 20 patients with myasthenia gravis, there were changes of oxidative homeostasis in patients with myasthenia as compared with healthy volunteers. The dynamics was analyzed of oxidation processes and antioxidant activity indicators in the therapeutic complex of ozone therapy. There was a positive influence of ozone therapy on the processes of free radical oxidation, which makes ozone therapy pathogenetically substantiated method of treatment of myasthenia gravis.

Key words: *myasthenia gravis disease, ozone therapy, lipid peroxidation.*

Миастения — хроническое аутоиммунное заболевание, характеризующееся нарушением нервно-мышечной передачи вследствие образования аутоантител к различным аутоантигенным эпитопам периферического нейромышечного аппарата, клинически проявляющееся слабостью и патологической мышечной утомляемостью [1, 2]. Распространенность миастении колеблется от 4,8-20,0 на 100 000 человек. Тяжесть заболевания, приводящая к инвалидизации пациентов, и частота летальных исходов определяют высокую актуальность поиска наиболее эффективных методов лечения этой патологии.

Активация свободнорадикального окисления, как типовой патологический процесс, является важным звеном патогенеза ряда аутоиммунных заболеваний, в том числе миастении гравис. Повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), обусловленное избытком аутоантител, а также нарушением процессов их элиминации, приводит к активации свободнорадикальных процессов и, в первую очередь, перекисного окисления липидов (ПОЛ), вследствие взаимодействия ЦИК с мембранным аппаратом клетки [3]. Активация ПОЛ в значительной степени усугубляет течение заболевания [4, 5].

Озонотерапия — один из немедикаментозных методов лечения, использующийся в различных областях медицины: терапии, хирургии, акушерстве и гинекологии, дерматологии, косметологии, стоматологии, неврологии, гастроэнтерологии и других [6]. Озон обладает более выраженными окислительными свойствами по сравнению с кислородом, что обуславливает его взаимодействие с различными органическими и неорганическими соединениями. Несмотря на высокую реакционную способность, установлено селективное действие озона на органические молекулы, содержащие двойные связи: аминокислоты, пептиды, белки, нуклеиновые кислоты, полиненасыщенные жирные кислоты, входящие в состав билипидного слоя мембран клеток и липопротеидов плазмы крови. Селективность озона обусловлена особенностями строения молекулы, а именно наличием поляризованного атома кислорода, придающего всей молекуле электрофильный характер. В биологических системах преобладает взаимодействие озона с ненасыщенными жирными кислотами с образованием промежуточных продуктов — озонидов (соединений с различным количеством атомов кислорода) [6-10].

Цель исследования — изучение показателей процессов свободнорадикального окисления у пациентов с миастенией и их динамика под влиянием озонотерапии.

Материал и методы исследования

Проведено исследование процессов перекисного окисления липидов в сыворотке крови у 20 пациентов с миастенией. Среди пациентов было 6 мужчин, 14 женщин. Средний возраст составил 48,4 лет (от 29 до 77 лет). У всех пациентов имелась генерализованная форма миастении. Все пациенты получали стандартное лечение, включавшее пульс-терапию дексаметазоном, антихолинэстеразные препараты, препараты калия, калийсберегающие диуретики. Пациенты первой группы (10 человек) получали только стандартную терапию. Пациенты второй группы (10 человек) на фоне стандартной терапии получали внутривенные инфузии озонированного физиологического раствора в количестве 6 процедур через день в концентрации 2.2-2.4 мг/л. Рандомизация по группам проводилась случайным образом с использованием таблицы случайных чисел.

Первая и вторая группы были сопоставимы по возрасту, полу и клинической картине заболевания. Также была сформирована группа здоровых добровольцев (14 человек), сопоставимая с группами пациентов по возрастно-половым характеристикам. Анализировали показатели окислительных процессов с использованием метода индуцированной биохемолюминесценции (БХЛ) до начала лече-

Таблица 1.
Показатели окислительных процессов у больных миастенией и здоровых добровольцев

Показатели	Пациенты с миастенией	Здоровые добровольцы	Уровень достоверности различий p
I_{max}, мВ	386,8±62,3	54,4±2,5[123]	0,023
S, мВ	1666,2±223,1	233,4±9,7[123]	0,042
Z	4,7±0,3	4,5±0,2	0,028
tg(-2α)	184,5±32,2	23,3±1,5[123]	0,032
ДК, отн. ед.	0,2632±0,0029	0,2268±0,0126[13]	0,035
ТК, отн. ед.	0,2600±0,0114	0,2383±0,0274[1]	0,041
ОШ, отн. ед.	58,2046±5,6970	31,8513±1,3673[12]	0,025
ОШ/(ДК+ТК)	108,7250±8,7136	73,4842±4,4201[12]	0,022

Таблица 2.
Динамика показателей окислительных процессов у больных миастенией

Показатели	Первая группа (стандартная терапия)	Вторая группа (стандартная терапия+озонированный физиологический раствор)	Уровень достоверности различий p
I_{max}, мВ	354,1±98,5	154,3±47,4[1]	0,026
S, мВ	1523,7±396,2	836,8±301,6[1]	0,032
Z	5,0±0,3	5,4±0,4	0,031
tg(-2α)	168,2±49,2	62,8±20,0[1]	0,045
ДК, отн. ед.	0,2575±0,0074	0,2641±0,0012	0,017
ТК, отн. ед.	0,2437±0,0200	0,2448±0,0110	0,022
ОШ, отн. ед.	67,3022±13,2723	45,9685±7,9720	0,028
ОШ/(ДК+ТК)	136,2095±26,0463	88,7769±13,9451	0,025

ния у больных миастенией в сравнении с показателями у здоровых добровольцев. Также оценивали динамику показателей пациентов с миастенией в первой и второй группах. Определение уровня продуктов ПОЛ (диеновых конъюгат, триеновых-конъюгат, оснований Шиффа) проводили методом Волчегорского И.А. (1989). Для регистрации индуцированной биохемилюминесценции использовали аппарат биохемилюминометр (БХЛ-07), сопряженный с компьютером IBMPC/AT в диалоговом режиме. Анализировали следующие показатели: индекс I_{max} (мВ) — максимальная интенсивность свечения, показывающая потенциальную способность биологического объекта к свободнорадикальному окислению, индекс S (мВ) — светосумма хемилюминесценции за 30 секунд — величина, соответствующая обрыву цепи свободнорадикального окисления, и поэтому обратно пропорциональная антиоксидантной активности сыворотки крови, tg(-2α) — показатель антиоксидантной системы защиты, характеризующий скорость ее восстановления, индекс Z — отношение индексов S/I_{max}, характеризующий уровень антиоксидантной защиты.

Статистическая обработка материала осуществлялась с помощью пакета программ Statistica. При описании результатов исследования количественные данные представлены в виде M (±σ), где M — среднее арифметическое, σ — стандартной отклонение. Расчет доверительного интервала (ДИ) проводился откорректированным методом Вальда, уровень доверия 95%. Сравнение групп при двух измерениях на протяжении периода наблюдения проводилось с использованием критерия Вилкоксона.

Результаты и обсуждение

При исследовании окислительных процессов у пациентов с миастенией до лечения обнаруживалось значительное повышение показателей индуцированной БХЛ по сравнению с таковыми у здоровых добровольцев. Так, I_{max} была повышена в 7,1 раз, tg(-2α) — в 7,9 раз, что указывало на повышение процессов свободнорадикального окисления у пациентов с миастенией. Показатели окислительных процессов у пациентов с миастенией и здоровых добровольцев представлены в таблице 1.

Динамика показателей окислительных процессов при проведении стандартной терапии в группе с использованием озонированного физиологического раствора представлена в таблице 2. Во второй группе (получавшей озонированный физиологический раствор) значения I_{max}, S, tg(-2α) после лечения значимо снижались, а значения Z увеличивались, что указывало на повышение антиоксидантной способности плазмы крови при включении в терапевтический комплекс озонированного физиологического раствора. Во второй группе отмечалось снижение активности свободнорадикальных процессов, что проявлялось однонаправленной тенденцией к уменьшению продуктов ПОЛ. В первой группе подобной динамики показателей окислительных процессов не отмечено.

Таким образом, выявленное повышение показателей индуцированной биохемилюминесценции и уровня продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови больных миастенией свидетельствует о нарушении процессов свободнорадикального окисления, сопровождающихся снижением работы и скорости восстановления антиоксидантной системы защиты, повышением продукции свободных радикалов, а также накоплением первичных и конечных продуктов перекисного окисления липидов. Это подтверждает значимость оксидантного стресса в патогенезе заболевания. Включение в терапевтический комплекс озонотерапии является патогенетически обоснованным, поскольку способствует восстановлению окислительного гомеостаза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Санадзе А.Г. Миастения и миастенические синдромы. — М.: ЛитТерра, 2012. — 255 с.
2. Конькова Д.Ю. История исследования миастении: от описания симптомов доизучения патогенеза // Дальневосточный медицинский журнал. — 2015. — №1. — С. 103-107.
3. Лобзин С.В., Чухловина М.Л., Руденко Д.И., Косачев В.Д. Способ прогнозирования осложнений тимэктомии у больных миастенией // Иммунология. — 1981. — №3. — С. 55-58.
4. Васильева Е.М., Баканов М.И. Биохимические изменения при неврологической патологии // Биомедицинская химия. — №6. — С. 581-602.
5. Di Dalmazi G., Hirshberg J., Lyle D., Freij J.B., Caturegli P. Reactive oxygen species in organ-specific autoimmunity // Autoimmunity Highlights. — Vol. 7 (1). — http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs13317-016-0083-0#article-dates-history
6. Миненков А.А., Филимонов Р.М., Покровский В.И. и др. Основные принципы и тактика озонотерапии: Пособие для врачей. — М., 2001. — 37 с.
7. Масленников О.В., Конторщикова К.Н. Практическая озонотерапия: Пособие. — Нижний Новгород: Вектор – ТиС, 2003. — 52 с.
8. Алекберов Д.Г., Потанин В.П., Белопухов В.М. Биологические механизмы озонотерапии и эффективность его применения в медицине // Пермский медицинский журнал. — 2007. — Т. 14, №4. — С. 138-141.
9. Малахов В.А., Джанелидзе Т.Т. Озонотерапия в неврологии // Международный неврологический журнал. — 2008. — №2. — С. 152-159.
10.Куликов А.Г. Озонотерапия — эффективный физический метод лечения и реабилитации // Медиаль. — 2013. — №4 (9). — С. 8-9.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

АКТИВИРОВАТЬ МОЗГ И ЗАМЕДЛИТЬ СТАРЕНИЯ ПОМОЖЕТ ОБЫЧНОЕ МОЛОКО

Давно известно, что молоко является чрезвычайно полезным продуктом. Обычно его советуют пить для укрепления костей. Но последнее исследование показывает: молоко положительно сказывается и на работе головного мозга, отмечает "Росбалт". Этот вывод ученые сделали по итогам эксперимента примерно с 60 пожилыми добровольцами. Некоторые добровольцы должны были каждый день потреблять молоко. При этом проводились сканирования мозга, чтобы понять, на каком уровне его активность. Оказалось, люди, пившие молоко ежедневно, демонстрировали выше уровень мозговой активности, чем остальные. Судя по всему, в молоке содержатся вещества, хорошо влияющие на мозг. В частности, известно, что при потреблении молока образуется глутатион. Это вещество способствует образованию кислой среды, способной тормозить возрастные заболевания человеческого мозга. Есть основания полагать, что сам процесс старения замедляется, если в теле отмечается высокая концентрация глутатиона. Исходя из этого знания, ученые рекомендуют на фоне отсутствия противопоказаний внедрять молоко в ежедневный рацион.

Источник: Meddaily.ru

УДК 616.857-036.12-08

Д.Б. МИРОШНИЧЕНКО[1], А.П. РАЧИН[1], Д.Е. МОХОВ[2]
[1]Российский научный центр медицинской реабилитации и курортологии МЗ РФ, 121099, г. Москва, ул. Новый Арбат, д. 32
[2]Северо–Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова МЗ РФ, 191015, г. Санкт–Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Остеопатический алгоритм лечения хронической головной боли напряжения

Мирошниченко Дмитрий Борисович — научный сотрудник отделения неврологии, тел. +7–911–916–85–30, e–mail: dmitrii.miroshni@mail.ru
Рачин Андрей Петрович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом эволюционной неврологии и нейрофизиологии, тел. (499) 277–01–04, e–mail: andrey_ratchin@mail.ru
Мохов Дмитрий Евгеньевич — доктор медицинских наук, заведующий кафедрой остеопатии, тел. +7–921–961–32–15, e–mail: mokhov_dmitry@mail.ru

Представлены результаты клинико-функциональной оценки эффективности остеопатии у больных хронической головной болью напряжения (ХГБН). Результаты остеопатического лечения 108 больных ХГБН показали патогенетическое действие на динамику клинических признаков цефалгии, а также полисинаптическую рефлекторную возбудимость ствола мозга. Остеопатия может являться адекватным методом выбора для лечения ХГБН.
Ключевые слова: *хроническая головная боль напряжения, остеопатия, мигательный рефлекс, полисинаптическая рефлекторная активность ствола мозга, соматическая дисфункция.*

D.B. MIROSHNICHENKO[1], A.P. RACHIN[1], D.E. MOKHOV[2]
[1]Russian Research Center of Medical Rehabilitation and Health Resort Studies, 32 Noviy Arbat Str., Moscow, Russian Federation, 121099
[2]North–Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya Str., Saint–Petersburg, Russian Federation, 191015

Osteopathic algorithm of treatment for chronic tension headaches

Miroshnichenko D.B. — Researcher of the Department of Neurology, tel. +7–911–916–85–30, e–mail: dmitrii.miroshni@mail.ru
Rachin A.P. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology, tel. (499) 277–01–04, e–mail: andrey_ratchin@mail.ru
Mokhov D.E. — D. Med. Sc., Head of the Department of Osteopathy, tel. +7–921–961–32–15, e–mail: osteo.minzdrav@mail.ru

The research presents the results of the clinical functional evaluation of osteopathic treatment in patients with chronic tension headaches. The results of osteopathy therapy of 108 patients with tension headaches revealed pathogenetic impact on the dynamic clinical signs of cephalgia as well as brainstem polysynaptic reflex excitability. Osteopathy could be an adequate technique for chronic tension headaches treatment.
Key words: *chronic tension headaches, osteopathy, blink reflex, brainstem polysynaptic reflex activity, somatic dysfunction.*

Среди многообразия различных типов головной боли (ГБ) ведущее место (более 80%) принадлежит головной боли напряжения (ГБН), частота которой в общей популяции составляет от 32 до 64% [1-3]. В настоящее время достоверно установлено, что для больных с ГБН и, в частности, для ее хронического варианта, характерна актуальная недостаточность нисходящего тормозного контроля со стороны супрасегментарных структур ЦНС на сегментарные и релейные интернейроны, которые ответственны за проведение ноцицептивных сенсорных потоков с зоны периферического ноцицептивного поля [4].

Лечение ХГБН представляет собой достаточно сложную задачу. Это обусловлено, прежде всего, необходимостью тщательного учета множества механизмов развития патологического процесса при различных вариантах ГБН, а также дополнительных факторов, ведущих к возникновению смешанной ГБ. В последние годы повысился интерес к использованию нелекарственных методов лечения различных вариантов ГБН [5, 6].

Цель исследования — клинико-функциональная оценка влияние остеопатии на динамику клинических параметров цефалгии и психологического статуса, а также полисинаптическую рефлекторную возбудимость ствола мозга больных ХГБН.

Материал и методы исследования

Под наблюдением находились 108 больных с ХГБН в возрасте от 22 до 50 лет (в среднем 38,4±0,64 года). Среди них 68 женщины и 40 мужчин. Клинический раздел исследования включал стандартный неврологический, нейроортопедический и остеопатический осмотр.

Для изучения эффективности разработанных принципов и методов лечения больные хронической ГБН (ХГБН) были случайным образом разделены на основную группу и группы сравнения. В первую (основную) группу вошли 60 больных ХГБН (39 женщин и 21 мужчина) в возрасте от 25 до 55 лет (в среднем 41,3±1,6 года). Протокол остеопатического лечения ХГБН включал: восстановление подвижности крестца в крестцово-подвздошных суставах, L5-S1; устранение соматических дисфункций тазовой, грудобрюшной диафрагмы, верхней грудной апертуры; устранение соматические дисфункции поясничного, грудного, шейного отделов позвоночника (особенно краниоцервикального перехода), уравновешивание глубоких фасций шеи, а также восстановление свободной кинетики ключиц и первых ребер; устранение кинетических дисфункций сфенобазилярного синхондроза, коррекция швов костей основания черепа; работа на твердой мозговой оболочке (ТМО); уравновешивание мембран черепа; ингибирование верхнего и нижнего шейных симпатических ганглиев; остеопатическая коррекция соматических дисфункций внутренних органов; дренаж венозных синусов; техники на четвертом желудочке [7-13].

Количество проводимых сеансов определялось динамикой клинико-неврологического статуса и составляло в среднем 4-8 процедур на курс, с частотой 1-2 раза в неделю.

Вторую группу (сравнения) составили 48 больных ХГБН, среди них 29 женщин и 19 мужчин, в возрасте от 26 до 53 лет (в среднем 42,1±1,2 года). Лечение включало стандартную терапию ХГБН классическим антидепрессантом амитриптилином в индивидуальной дозе от 50 до 100 мг/сут. Наряду с медикаментозной терапией все больные данной группы получали 6-8 сеансов мануальной терапии, которые включали: постизометрическую релаксацию, ингибицию миофасциальных, связочных и периостальных триггерных точек перикраниальной зоны, а также суставную мобилизацию позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника.

В группу контроля вошли 22 здоровых добровольца (15 женщин и 7 мужчин) в возрасте от 22 до 50 лет (в среднем 34,8±0,3 года), не страдающих, в том числе, синдромом хронической боли, клинически значимыми эмоционально-аффективными, личностными и вегетативными расстройствами.

Все больные с ХГБН обследовались не менее 3-х раз. Первое клинико-функциональное обследование проводилось в течение первых дней от начала наблюдения, второе — не ранее, чем через месяц после начала наблюдения и проведения терапии, третье — в период от 2 до 3 месяцев от начала наблюдения.

Интенсивность ГБ (ИГБ) оценивалась по визуально-аналоговой шкале, которая включала 10 градаций (баллов) [14]. Распространенность болевых ощущений (РБО) определялась по степеням с учетом региона боли: 0 степень — нет боли; 1 степень — боль в области головы; 2 степень — распространение боли на смежные анатомические отделы; 3 степень — генерализация боли на отдаленные отделы. Длительность ГБ (ДГБ) определялась в часах как средняя величина за определенный период наблюдения (текущие сутки). Длительность этого периода при ретроспективной оценке ДГБ в анамнезе обычно составляла один месяц. Частота ГБ (ЧГБ) оценивалась как количество дней с ГБ за период наблюдения (обычно за месяц). Для удобства сравнительного анализа и графического представления результатов он рассчитывался в % по следующей формуле: ЧГБ (в %) = (количество дней с ГБ/период наблюдения) × 100%.

Протокол остеопатического осмотра проводился согласно общепринятых методических рекомендаций [15, 16].

Электронейрофизиологическое исследование мигательного рефлекса (МР) проводилось на 2-х канальном компьютерном электромиографе «Нейро-ЭМГ» (Нейрософт, Россия). Анализировали следующие показатели МР: порог вызывания R1-R3 компонентов мигательного рефлекса, а также его длительность и максимальную амплитуду [17].

Для выявления аффективных расстройств и особенностей личностного реагирования в работе использовался Миннесотский многопрофильный личностный тест (MMPI) [18]. Для количественной оценки в баллах уровня реактивной и личностной тревожности — тест Спилбергера. Тест Бека применялся для количественной оценки в баллах уровня депрессивной реакции.

При необходимости с диагностической целью назначались рентгенография различных отделов позвоночника, черепа, компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга и позвоночника, электроэнцефалография, реоэнцефалография, УЗИ сосудов головного мозга, а также другие необходимые методы исследования.

Статистический анализ проводился на персональном компьютере с использованием программ MS Excel 2003 (Microsoft).

Результаты исследования

Больные ХГБН предъявляли жалобы на симметричные, стягивающие, ноющие, не пульсирующие ГБ, умеренной интенсивности, которые в 47,6% наблюдений беспокоили ежедневно, а у 17,6% больных были практически постоянными. У 66,4% пациентов ГБ возникала без очевидной связи с какими-либо провоцирующими факторами.

Обращало внимание, что наряду с указанными болевыми ощущениями в 53,2% наблюдений также отмечались односторонние не пульсирующие ГБ, а в 39,8% наблюдений — односторонние ГБ пульсирующего характера по типу мигренозных. На вы-

Таблица 1.
Количественные клинические показатели, характеризующие болевые ощущения при ХГБН (M±m)

Показатели	ХГБН (n=108)
ЧГБ (в днях)	25,8±2,5
ДГБ (в часах)	19,7±1,8
ИГБ (в баллах)	5,9±0,3
РБО (в баллах)	2,7±0,2

соте ГБ у 42,6% больных отмечалась тошнота, у 14,3% — головокружение, у 11,7% — фото- и (или) фонофобия, а у 6,9% — рвота.

В таблице 1 представлены некоторые количественные показатели, характеризующие болевые ощущения при ХГБН.

У больных ХГБН выявлялась характерная тенденция к распространению спонтанных болевых ощущений на смежные и отдаленные анатомические отделы — в шею, реже в межлопаточную область, иногда в плечо. Обычно дополнительные болевые ощущения возникали на фоне уже имеющейся ГБ.

Результаты исследования неврологического статуса

Неврологическая микросимптоматика (легкая асимметрия носогубных складок, неравномерность глазных щелей, установочный нистагм и др.) регистрировалась у 15% больных ХГБН. Симметричное повышение сухожильных и периостальных рефлексов (без патологических рефлексов) наблюдалось у 87,2% больных ХГБН. Следует отметить, что в целом для всех групп больных с ГБ была характерна большая частота данного показателя ($p<0,01$) по сравнению с группой здоровых добровольцев, у которых симметричное повышение рефлексов отмечалось только в 14,6% наблюдений.

Активные МФТП в мышцах головы преимущественно регистрировались в надчерепной (лобное и затылочное брюшко) и височной мышцах. Клинически они обычно характеризовались минимальными размерами (не более 0,5 см) и умеренной болезненностью при пальпации.

В экстракраниальной мускулатуре активные МФТП обычно определялись в грудино-ключично-сосцевидной и трапециевидной мышцах. Также отмечалось вовлечение и другой мускулатуры, включая ременную и полуостистую мышцу головы, большую и малую ромбовидные, надостную и подостную мышцы. Почти всегда активные МФТП преобладали на стороне преимущественной ГБ. Пальпаторная стимуляция МФТП в экстракраниальной мускулатуре вызывала отраженные боли на одноименной стороне в лобной, височной и затылочной областях. Активные МФТП в экстракраниальных мышцах выявлялись у 86,5%.

Результаты исследования эмоционально-аффективных реакций

ХГБН в 94,8% наблюдений сопутствовали проявления психоэмоциональной дисфункции. Наиболее частыми симптомами являлись: раздражительность — 79,5%, тревожность — 62,2%, пониженное настроение — 37,9%, нарушенный сон — 74,6%.

На высоте болевых ощущений определялось повышение уровня тревоги (подъем по шкале "2" до уровня 75-85 баллов) и тенденция к развитию депрессивной реакции (снижение по шкале "9" до уровня 45-55 баллов). Вне эпизода ГБ обычно сохранялся уровень тревоги (подъем по шкале "2" до уровня 70-75 баллов) и уровень депрессивной реакции. Отчетливо также демонстрируется депрессивная реакция у больных ХГБН (подъем по шкале "2" выше 75 баллов, снижение по шкале "9" ниже 45 баллов).

Отмечалась корреляция эмоционально-аффективных расстройств с течением болевого синдрома. Так, выраженность и тревожной, и депрессивной реакции была достоверно выше при тестировании в период манифестации болевого синдрома и достоверно ниже при тестировании вне эпизода, приступа или периода усиления ГБ.

Параллельно с тестом MMPI у больных с ГБ применялись тесты Спилбергера и Бека. Была установлена хорошая взаимная корреляция полученных данных, что позволило признать возможным использование тестов Спилбергера и Бека для мониторинга эмоционально-аффективных расстройств у больных с ГБ.

Анализ индивидуальных профилей личности теста MMPI установил частое наличие отклонений по шкалам 1, 3, 6, 7, 8, 0. Указанное характеризовало актуальность личностных акцентуаций у больных с различными ГБ. Среди больных с ХГБН наиболее часто выявлялись тревожно-мнительные личности (подъем по шкале "7" до уровня 65-80 баллов и сопутствующий подъем по шкале "8", при этом "7">"8"). В 26% наблюдений у больных с ХГБН диагностировался демонстративный (истерический) тип личности (подъем по шкале "3" до уровня 70-85 баллов и сопутствующий подъем по шкале "1", при этом "3">"1">"2"). В 15% наблюдений у больных с ХГБН определялся паранойяльный тип личности (подъем по шкале "6" до уровня 65-80 баллов).

Высокий процент встречаемости характерологических особенностей у больных с ГБ подтверждает роль конституциональных патофизиологических особенностей нервной системы в развитии хронической боли. Это также диктует настоятельную необходимость учета особенностей личности больных при планировании комплексной терапии и тактики общения с пациентами, а также в оценке возможного прогноза течения патологического процесса под влиянием терапии.

Результаты остеопатического обследования

Исходные результаты остеопатического обследования в исследуемых группах больных ХГБН свидетельствовали о множественности тех или иных соматических дисфункций. Необходимо подчеркнуть, что достоверных различий в количестве и видах соматических дисфункций среди данных групп нами обнаружено не было. Это позволило считать корректным условием для сравнения динамики соматических дисфункций на фоне лечения у обследованных нами больных ХГБН.

Нарушение функционирования кранио-сакральной системы проявлялось у больных ХГБН в замедлении его ритма, снижении частоты и амплитуды подвижности. Нефизиологические паттерны сфенобазиллярного синхондроза были выявлены у 49,8% среди всех испытуемых, внутрикостные соматические дисфункции костей черепа у 65%, дисфункция швов костей черепа у 58%. Среди них: сфено-сквамозный, сфено-петрозный, окципито-мастоидальный, петро-югулярный, петро-базиллярный, сквамо-париетальный.

Соматические дисфункции шейного отдела позвоночника были выявлены у 97% пациентов основной группы и 95% из группы сравнения. При этом преобладали дисфункции верхнего шейного отдела (C0-C2) у пациентов обеих групп (65% и 59,7% соответственно), далее по частоте диагностировались дисфункции средне-нижнего отдела и шейно-грудного перехода (C5-C7 и C7-Th1) (38,8%, 42,9% и 35,5%, 41% соответственно), и реже среднего шейного отдела (C3-C5) (27,6% и 21%).

Соматическая дисфункция верхней грудной апертуры (ВГА) была выявлена у 79,2% пациентов основной группы и 77,7% из группы сравнения. При этом правосторонняя дисфункция встречалась в 53,3% и 48,7% случаев, левосторонняя — в 27,5% и 31% соответственно.

Соматическая дисфункция грудо-брюшной диафрагмы была выявлена у половины пациентов (51,7% и 55%), с преобладанием правой стороны (26,7% и 33,3%), чем слева (20% и 13,3%). Двухсторонняя дисфункция встречалась в 5% и 8,3% соответственно.

Результаты исследования полисинаптической рефлекторной возбудимости ствола мозга

Латентные периоды R1 и R2 у здоровых лиц в среднем составили 9,1±0,13 мс и 31,3±0,28 мс, соответственно. Длительность рефлекторного ответа для R1 не превышала 9,4±0,18 мс, при этом его амплитуда составила 312,2±8,15 мкВ. В свою очередь, длительность R2 находилась в пределах 43,8±1,57 мс, а значения его амплитуды — 428,4±7,42 мкВ.

У 91,2% больных ХГБН установлено практически полное доминирование «гипервозбудимого» типа МР наблюдений. Наиболее характерным по сравнению со здоровыми испытуемыми даже в период минимальных болевых ощущений было существенное увеличение длительности R2 компонента МР (49,1±4,6 мс) ($p<0,01$), сокращение его латентности (32,2±1,2 мс) ($p<0,01$) и уменьшение порога (1,1±0,2 мА) ($p<0,01$).

На высоте болевых ощущений наблюдалась очевидная тенденция к еще большему увеличению длительности (56,1±4,1 мс), дальнейшему сокращению латентности (30,0±1,3 мс) и снижению порога (0,7±0,1 мА) R2 компонента МР.

Применение корреляционного анализа в группе ХГБН позволило установить наличие прямых связей между длительностью R2 компонента МР и ЧГБ ($r=0,7$; $p<0,01$), ИГБ ($r=0,52$; $p<0,05$) и ДГБ в мышцах головы и шеи ($r=0,55$; $p<0,05$).

Таким образом, полученные данные характеризуют связь уровня полисинаптической рефлекторной возбудимости (ПРВ) с тяжестью головной боли. Так для ХГБН характерно значительное и постоянное повышение уровня ПРВ с изменением типа

Таблица 2.
Динамика клинических показателей до и после лечения у больных ХГБН в основной и контрольной группах (M±m)

Показатели	Основная группа (n=60)		Группа сравнения (n=48)		P_{1-3}	P_{2-4}
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
	1	2	3	4		
ЧГБ (дни)	24,3±2,3	6,5±0,9	25,1±2,2	12,6±1,9	>0,05	<0,05
	$P_{1-2}<0,01$		$P_{3-4}<0,01$			
ИГБ (баллы)	6,1±0,3	2,7±0,4	5,9c0,4	3,5±0,6	>0,05	<0,05
	$P_{1-2}<0,01$		$P_{3-4}<0,05$			
ДГБ (часы)	19,7±1,8	4,7±0,6	18,8±1,7	10,6±1,9	>0,05	<0,05
	$P_{1-2}<0,01$		$P_{3-4}<0,05$			
РБО (баллы)	2,4±0,06	0,6±0,02	2,5±0,07	1,3±0,04	>0,05	<0,05
	$P_{1-2}<0,01$		$P_{3-4}<0,05$			

Таблица 3.
Динамика показателей теста MMPI до и после лечения больных ХГБН

Показатели	Основная группа (n=60)		Группа сравнения (n=48)		P_{1-3}	P_{2-4}
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
	1	2	3	4		
Шкала тревоги — депрессии	72,8±1,7	45,1±3,2	72,1±1,9	61,3±3,1	>0,1	<0,05
	$P_{1-2}<0,01$		$P_{3-4}<0,05$			
Шкала гипомании	52,9±1,5	68,9±2,4	49,4±1,8	55,8±2,5	>0,1	>0,05
	$P_{1-2}<0,01$		$P_{3-4}<0,01$			

Таблица 4.
Динамика показателей МР до и после лечения у больных ХГБН (M±m)

Показатели	Основная группа(n=40)		Группа сравнения (n=38)		P_{1-3}	P_{2-4}
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения		
	1	2	3	4		
Порог (мА)	1,2±0,03	2,5±0,03	1,2±0,02	1,8±0,04	>0,05	<0,05
	P_{1-2}<0,01		P_{3-4}<0,05			
Длительность (мс)	50,8±1,5	43,1±1,2	51,7±1,6	44,7±2,1	>0,05	<0,05
	P_{1-2}<0,01		P_{3-4}<0,05			

ответа на «гипервозбудимый». Очевидно, это подтверждают роль нарушений процессов торможения и функционального дефицита антиноцицептивной системы в механизмах прогрессирования хронических ГБ.

Результаты лечения хронической головной боли напряжения

Сравнительный анализ клинических характеристик болевого синдрома показал, что в основной группе, на фоне остеопатического лечения, отмечалось достоверное уменьшении ЧГБ (p<0,05) и снижении ИГБ (p<0,05). Имела место также достоверное уменьшению ДГБ (p<0,05) и ГБО (p<0,05). Результаты данного раздела представлены в таблице 2.

У больных ХГБН основной группы отмечалось также отмечалась достоверно бóльшая динамика по шкале тревоги — депрессии (p<0,05), что свидетельствовало об уменьшении эмоционально-аффективных расстройств. Результаты данного раздела представлены в таблице 3.

Остеопатическое лечение вызывало достоверно бóльшее снижение исходно высокой полисинаптической рефлекторной возбудимости, что отражалось в достоверном повышении порога и уменьшении длительности R2 компонента МР (табл. 4).

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют говорить о том, что совокупная динамика клинических, психологических и нейрофизиологических показателей характеризует направленное патогенетическое действие остеопатии на основные механизмы развития ХГБН.

Выводы

1. Остеопатическое лечение повышает клиническую эффективность лечения больных ХГБН. Это факт подтверждается достоверной положительной динамикой клинических и психологических показателей. В частности, это касается регресса болевого синдрома и тревожно-депрессивных реакций.

2. Остеопатическое лечение вызывает нормализацию полисинаптической рефлекторной возбудимости ствола мозга, которая является маркером функционального состояния механизмов тормозного контроля антиноцицептивной системы.

3. Основная логика остеопатического лечения должна быть направлена на следующие патогенетические звенья ХГБН: купирование эмоционально-аффективных нарушений; коррекцию биомеханических, респираторно-циркуляторных и неврaльных соматических дисфункций; нормализацию функционального состояния сегментарных и супрасегментарных структур ноцицептивной и антиноцицептивной систем; симптоматическое обезболивание (при наличии активных зон ноцицептивнойафферентации).

ЛИТЕРАТУРА

1. Robbins M.S. The epidemiology of primary headache disorders / M.S. Robbins, R.B. Lipton // Semin. Neurol. — 2010, Apr. — №30 (2). — P. 107-119.
2. Sandrini G. The clinical neurophysiology of tension-type headache / G. Sandrini, P. Rossi // Handb. Clin. Neurol. — 2010. — №97. — P. 367-376.
3. Schwaiger J. Prevalence of Primary Headaches and Cranial Neuralgias in Men and Women Aged 55-94 Years (Bruneck Study) / J. Schwaiger, S. Kiechl, K. Seppi et al. // Cephalalgia. — 2009. — № 2. — P. 179-187.
4. Lindelof K. Central pain processing in chronic tension — type headache / K. Lindelof, J. Ellrich, R. Jensen et al. // Clin. Neurophysiol. — 2009, Jul. — №120 (7). — P. 1364-1370.
5. Шток В.Н. Головная боль. 2-е издание / В.Н. Шток. — М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 472 с.
6. Яхно Н.Н. Головная боль / Н.Н. Яхно, В.А. Парфенов, В.В. Алексеев. — М.: Ремедиум, 2000. — 150 с.
7. Магун Г.И. Остеопатия в краниальной области / Г.И. Магун. — СПб: Меридиан-С, 2010. — 336 с.
8. Мохов Д.Е. Остеопатия. Структуральный раздел. Артикуляционные техники / Д.Е. Мохов, С.В. Новосельцев, Д.Б. Мирошниченко. — СПб: МАПО, 2010. — 36 с.
9. Новосельцев С.В. Введение в остеопатию. Мягкотканные и артикуляционные техники: Практическое руководство для врачей / С.В. Новосельцев. — СПб: Фолиант, 2005. — 252 с.
10. Парсонс Д. Остеопатия. Модели для диагностики, лечения и практики / Д. Парсонс, Н. Марсер. — СПб: Фолиант, 2010. — 452 с.
11. Торстон Л. Практика краниомакральной остеопатии / Л. Торстон. — СПб: Меридиан-С, 2008. — 509 с.
12. Хебген Э. Висцеральная остеопатия. Принципы и техники / Э. Хебген. — М.: Эксмо, 2013. — 240 с.
13. Nicholas A. Atlas of Osteopathic Techniques / A. Nicholas, E. Nicholas. — Lippincott Williams & Wilkins, 2011. — 386 p.
14. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии: руководство для врачей и научных работников / А.Н. Белова. — М.: Самарский дом печати, 2002. — 434 с.
15. DiGiovanna L. A Textbook of osteopathy / DiGiovanna, Stanley Schiowitz, Dennis J. Dowling. — Lippincott Williams & Wilkins, 2004. — 707 p.
16. Dummer T.A. Textbook of osteopathy / T. Dummer. — JoTom Publications, 1999. — 322 p.
17. Якупова А.А. Клинико-электронейрофизиологическая характеристика полисинаптической рефлекторной возбудимости при головной боли напряжения / А.А. Якупова, М.Ф. Исмагилов, Р.А. Якупов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. — 2008. — Т. 108, №3. — С. 53-57.
18. Собчик Л.Н. СМИЛ. Стандартизированный многофакторный метод исследования личности / Л.Н. Собчик. — СПб: Речь, 2003. — 219 с.

УДК 616.858-008.6-07

А.А. ТАППАХОВ[1], Т.Е. ПОПОВА[1], Т.Я. НИКОЛАЕВА[1], Э.Э. КОННИКОВА[1], Н.А. ШНАЙДЕР[2], М.М. ПЕТРОВА[2]
[1]Северо–Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, Медицинский институт, 677016, г. Якутск, ул. Ойунского, д. 27
[2]Красноярский государственный медицинский институт им. проф. В.Ф. Войно–Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Диагностика постуральных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона

Таппахов Алексей Алексеевич — очный аспирант кафедры неврологии и психиатрии, тел. (84112) 49–66–55, e–mail: dralex89@mail.ru
Попова Татьяна Егоровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и психиатрии, тел. (84112) 36–30–46, e–mail: tata2504@yandex.ru
Николаева Татьяна Яковлевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии и психиатрии, тел. (84112) 36–30–46, e–mail: tyanic@mail.ru
Конникова Эдилия Эдуардовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и психиатрии, заведующая учебно–научной лабораторией нейропсихофизиологических исследований клиники, тел. (84112) 49–66–55, e–mail: edilia@mail.ru
Шнайдер Наталья Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии, тел. (8391) 201–65–24, e–mail: NASchnaider@yandex.ru
Петрова Марина Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе, тел. (8391) 220–06–28, e–mail: stk99@yandex.ru

В статье представлены результаты обследования 30 пациентов с болезнью Паркинсона (БП) и 30 лиц контрольной группы. Всем обследуемым проведена компьютерная стабилометрия с расчетом среднего положения центра давления (ЦД) во фронтальной и в сагиттальной плоскости, скорости перемещения ЦД, площади статокинезиограммы и коэффициента Ромберга. Выявлено, что при БП статистически значимо увеличивается площадь статокинезиограммы и ускоряется перемещение ЦД. Рассматриваются вопросы использования стабилометрии в клинической практике и возможные пути углубленного исследования.

Ключевые слова: *болезнь Паркинсона, постурология, стабилометрия, диагностика, постуральные нарушения.*

A.A. TAPPAKHOV[1], T.E. POPOVA[1], T.Ya. NIKOLAEVA[1], E.E. KONNIKOVA[1], N.A. SCHNAYDER[2], M.M. PETROVA[2]
[1]M.K. Ammosov North–Eastern Federal University, Medical Institute, 17 Oyunsky Str., Yakutsk, Russian Federation, 677016
[2]Krasnoyarsk State Medical University named after V.F. Voyno–Yasenetsky, 1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022

Diagnosis of postural disorders in patients with Parkinson’s disease

Tappakhov A.A. — postgraduate student of the Department of Neurology and Psychiatry, tel. (84112) 49–66–55, e–mail: dralex89@mail.ru
Popova T.E. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology and Psychiatry, tel. (84112) 36–30–46, e–mail: tata2504@yandex.ru
Nikolaeva T.Ya. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology and Psychiatry, tel. (84112) 36–30–46, e–mail: tyanic@mail.ru
Konnikova E.E. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology and Psychiatry, Head of Educational and Research Laboratory of Neurological, Psychological, and Physiological Studies of the University Clinic, tel. (84112) 49–66–55, e–mail: edilia@mail.ru
Schnayder N.A. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology, tel. (8391) 201–65–24, e–mail: NASchnaider@yandex.ru
Petrova M.M. — D. Med. Sc., Professor, Vice–rector for Scientific Work, tel. (8391) 220–06–28, e–mail: stk99@yandex.ru

The article presents the results of examination of 30 patients with Parkinson's disease (PD) and 30 volunteers. Computer stabilometry was carried out for all surveyed persons. We calculated the average position of the center of pressure (CP) in the frontal and sagittal plane, the velocity of CP, area of statokineziogramm and quotient of Romberg. It was revealed that the area of statokinetiogram and velocity of CP significantly increases in PD patients. The use of stabilometry in clinical practice and possible ways for in-depth study are discussed in the article.

Key words: *Parkinson's disease, posturology, stabilometry, diagnosis, postural disorders.*

Постуральный баланс представляет собой способность человека стоять прямо и выполнять двигательные акты без колебаний и падений. Он обеспечивается интеграцией в центральной нервной системе информации, поступающей от зрительного, вестибулярного и проприоцептивного анализаторов [1, 2]. Нарушения постуральных функций составляют один из кардинальных симптомов болезни Паркинсона (БП) — хронического заболевания головного мозга, характеризующегося дегенерацией черной субстанции среднего мозга [3]. БП является одним из наиболее распространенных нейродегенеративных заболеваний в мире, характеризуется развитием двигательных нарушений в виде гипокинезии, мышечной ригидности, тремора покоя, нарушения постурального баланса, а также широким спектром немоторных проявлений [4, 5]. По прогнозам ВОЗ, благодаря увеличению средней продолжительности жизни количество пациентов с БП в 2030 году составит в мире более 9 млн человек [6].

Постуральная неустойчивость развивается на поздних стадиях БП и характеризуется нарушением функции равновесия, что ведет к частым падениям. Она представляет собой один из наиболее неблагоприятных факторов болезни, вызывает потерю независимости пациента, увеличивает риск травматизации и значительно повышает степень инвалидизации [7]. Помимо падений постуральные нарушения характеризуются изменением мышечного тонуса, что приводит к развитию сгибательной позы («позы просителя»), при тяжелых случаях возможно развитие камптокормии — выраженного наклона туловища вперед. У части больных развивается синдром Пизанской башни, при котором туловище отклоняется в коронарной плоскости. К постуральным расстройствам также включают микробазию, застывания во время ходьбы, пропульсии [8, 9]. Таким образом, постуральные нарушения в широком смысле могут сопровождать пациентов, начиная с ранней стадии БП [7].

Одним из высокоинформативных методов исследования постуральных функций является стабилометрия [10]. Измеряя положение центра давления (ЦД), а также его траекторию и скорость перемещения она позволяет объективно установить степень постуральных нарушений, оценить проводимую терапию и прогнозировать течение болезни [11]. Возможность применения стабилометрии для диагностики постуральных нарушений у пациентов с БП [12-15] побудила к проведению настоящего исследования.

Цель исследования — оценить степень постуральных нарушений у пациентов с БП.

Задачи исследования

1. Дать клиническую характеристику пациентов с БП;
2. Провести стабилометрическое исследование пациентам с БП, а также лицам контрольной группы;
3. Оценить степень постуральных нарушений у пациентов с БП по сравнению с лицами контрольной группой.

Материал и методы исследования

Клинико-инструментальные исследования проводились на базе Клиники Медицинского института СВФУ им. М.К. Аммосова. Обследованы 2 группы больных: первую (основную) группу составили 30 пациентов с БП, вторую (контрольную) — 30 лиц без признаков БП и синдрома паркинсонизма, сопоставимые по половозрастному признаку с основной группой. Все обследуемые проходили тщательный анамнестический и клинический отбор, который осуществлялся методом стратифицированной рандомизации с использованием критериев включения и исключения, разработанных в соответствии с целью и задачами настоящего исследования.

Стабилометрическое исследование с целью выявления наличия и степени выраженности постуральных нарушений производилось с помощью диагностической платформы «ST-150» (Мера, Москва). Пациенты с БП проходили исследование в on-периоде, когда эффект принимаемых противопаркинсонических препаратов максимальный. Стабилометрия осуществлялась в закрытой комнате с достаточной площадью (20 м^2) для предотвращения акустической ориентации пациента в пространстве в присутствии врача; стабилометрическая платформа устанавливалась на расстоянии более 1 метра от стен; исключались любые шумовые помехи, способные отвлечь внимание исследуемого, общий уровень звука в комнате не превышал 40 дБ (по ISO); интенсивность освещения в комнате составляла 40 люкс. При исследовании пациент становился на платформу в носках по европейскому варианту установки стоп (пятки вместе, носки разведены на угол в 30 градусов). Выбор данной установки стоп обусловлен ее естественностью и максимальным удобством для исследуемого, а также тем, что оси подтаранных суставов оказываются параллельны и направлены строго в сагиттальной плоскости [10].

Перед проведением стабилометрического исследования измерялись следующие индивидуальные параметры обследуемого, необходимые для расчета стабилометрических характеристик: 1) Длина стопы (мм) — расстояние от задней поверхности пяточного бугра до ногтевой фаланги наиболее выступающего вперед пальца стопы; 2) Расстояние лодыжка-носок (мм) — расстояние от проекции на плоскость опоры верхушки наружной лодыжки до ногтевой фаланги наиболее выступающего вперед пальца стопы; 3) Клиническая база (мм) — расстояние между передне-верхними остями подвздошных костей; 4) Рост (мм).

После установки стоп на платформу исследуемый принимал вертикальное положение. Использовалась проба Ромберга по европейскому варианту установки стоп, которая проводится в 2 фазы: с открытыми (ОГ) и закрытыми (ЗГ) глазами. От момента готовности исследуемого до начала регистрации

выжидалось 10 сек. В процессе регистрации с ОГ исследуемый фокусировал взгляд на специальную метку (красный круг с диаметром 5 см) на дистанции 2 метра прямо перед глазами пациента; в фазе ЗГ по команде компьютера исследуемый закрывал глаза и продолжал держать заданную стойку. Смысл фазы ЗГ в том, что исключается влияние зрительного анализатора и вертикальное положение сохраняется исключительно за счет проприорецепции. Каждая фаза исследования проводилась в течение 28 сек. Исследование прерывалось и начиналось заново при возникновении отвлекающих факторов, способных исказить результаты: покашливаний, почесываний, поворотов головы, любой речи, внешних звуковых и других стимулов.

Анализу подвергались следующие основные параметры стабилометрии:

1. Среднее положение центра давления (ЦД) — характеризует положение ЦД в системе координат (X, Y) базы опоры, отражая глобальные характеристики баланса тела (смещение в сагиттальной и во фронтальной оси);

2. Площадь статокинезиограммы (S) — часть плоскости, ограниченная кривой статокинезиограммы. В математическом эквиваленте представляет собой эллипс, охватывающий 90% всех измерений во время исследования;

3. Скорость перемещения ЦД (V) — характеризует величину пути, пройденную ЦД за единицу времени;

4. Коэффициент Ромберга (QR) — отношение площади статокинезиограммы в фазе ОГ к площади статокинезиограммы в фазе ЗГ, выраженная в процентах; применяется для количественного определения соотношения между зрительной и проприоцептивной системами контроля баланса в основной стойке.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с использованием пакета программы IBM SPSS Statistics 19 (USA, Договор №2037-08/14 от 14.08.2014 г.). Проверка распределения количественных данных проведена с помощью критериев Шапиро — Уилка и Колмогорова — Смирнова, а также путем анализа квантильных диаграмм. Поскольку количественные данные более чем в 50% подчинялись закону нормального распределения описательная статистика для них приведена в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD), а анализ данных для двух независимых групп проведен с использованием непарного t-критерия Стюдента. Анализ номинальных данных проведен с использованием хи-квадрата Пирсона. Критический уровень значимости тестов определен при $p \leq 0,05$.

Результаты исследования

Первую группу составили 30 пациентов с установленным диагнозом БП, проживающие на территории Республики Саха (Якутия): 15 (50%) женщин и 15 (50%) мужчин в возрасте от 50 до 82 лет, среднее значение — 65,97±8,33 лет. Среди наиболее частых жалоб пациентов отмечались скованность в конечностях (27 пациентов, или 90%), замедленность движений (23 пациента, или 76,7%) и тремор рук (22 пациента, или 73,3%). Реже встречались жалобы на укорочение шага (13 пациента, или 43,3%), изменение позы (11 пациентов, или 36,7%) и тремор ног (8 пациента, или 26,7%). На застывания во время ходьбы предъявляли жалобы 7 (23,3%) пациентов. Длительность болезни варьировала от 0 до 16 лет и в среднем составил 4,4±3,4 года. Акинетико-ригидно-дрожательная форма БП диагностирована у 18 (30%) пациентов, акинетико-ригидная — у 7 (11,7%) и дрожательная — у 5 (8,3%). I стадия по Хен-Яру выявлялась у 7 (11,7%) пациентов, II и III — у 11 (18,3%) и 12 (20%) пациентов соответственно. Тяжесть моторных нарушений определялся с помощью 3 части Унифицированной рейтинговой шкалы оценки проявлений БП (далее — UPDRS) и шкалы повседневной активности Шваб — Инганда. Так, средний балл по 3 части UPDRS составил 29,96±13,17 балла (размах от 4 до 53 баллов), по шкале Шваб — Ингланда — 78,93±15,72% (размах от 50 до 80%). Эквивалентная доза принимаемых противопаркинсонических препаратов по леводопе составила 487,5±53,3 мг в сутки.

Вторая (контрольная) группа включала 30 добровольцев: 22 (73,3%) женщин и 8 (26,7%) мужчин в возрасте от 48 до 76 лет, средний возраст — 62,5±6,95 года. Лица контрольной группы были статистически сопоставимы с основной группой по

Таблица.
Результаты стабилометрического исследования

Анализируемый параметр	1-я (основная) группа, M±SD	2-я (контрольная) группа, M±SD	p-уровень по непарному t-критерию Стюдента
X, ОГ (мм)	-3,2±13,55	1,88±8,3	0,08
X, ЗГ (мм)	-1,16±12,37	0,88±7,44	0,44
Y, ОГ (мм)	14,7±30,3	4,3±28,18	0,18
Y, ЗГ (мм)	15,71±30,61	6,51±27,42	0,23
S, ОГ ($мм^2$)	409,96±357	222,52±122,83	0,01*
S, ЗГ ($мм^2$)	387,8±293,78	287,53±231,97	0,15
V, ОГ (мм/с)	12,3±5,85	9,22±2,35	0,01*
V, ЗГ (мм/с)	15,9±8,08	12,36±5,13	0,04*
QR(%)	167,2±103,6	180,0±112,33	0,65

*Примечание: X — положение ЦД во фронтальной плоскости; Y — среднее положение ЦД в сагиттальной плоскости; S — площадь статокинезиограммы; V — скорость перемещения ЦД за 1 сек.; QR — коэффициент Ромберга; ОГ — данные приведены для фазы с открытыми глазами; ЗГ — данные приведены для фазы с закрытыми глазами; * — статистически значимые различия*

полу (χ^2=3,45; df=1; p=0,063) и возрасту (t=1,75, df=58, p=0,086), что позволило провести сравнительный анализ.

Стабилометрия. Сводные данные полученных результатов отображены в таблице.

Обсуждение

Анализ параметров опорной симметрии (X, Y) показал, что в обеих группах смещения ЦД во фронтальной плоскости не было, в основной группе в сагиттальной плоскости определялось отклонение ЦД вперед, что соответствует клинике заболевания (поза сгибателей). Однако статистически значимые различия между двумя изучаемыми группами по параметрам опорной симметрии обнаружены не были.

Площадь статокинезиограммы была выше у пациентов с БП в обе фазы исследования по сравнению с лицами контрольной группы, однако статистически значимое отличие получено в фазу ОГ. Скорость перемещения ЦД статистически значимо была выше у представителей основной группы. Таким образом, у пациентов с БП были выявлены признаки, свидетельствующие об умеренных нарушениях функции равновесия в виде увеличения площади статокинезиограммы и ускорения перемещения ЦД. Такие результаты, вероятно, связаны с проведением исследования в on-периоде, когда симптомы заболевания, в особенности замедленность движений и скованность, минимальные. Также в ходе настоящего исследования не было разделения пациентов по стадиям и форме болезни ввиду малой выборки. Можно предположить, что наличие дрожательного компонента способно вызывать более грубые нарушения в сторону нестабильности основной стойки, а акинетико-ригидная форма — ее гиперстабильность. Следует рассматривать вопрос о диагностической способности стабилометрии для акинетико-ригидных форм БП, поскольку замедленность, скованность могут предопределять снижение скорости перемещения ЦД и уменьшение площади статокинезиограммы.

Заключение

Компьютерная стабилометрия позволяет объективно выявлять постуральные нарушения у пациентов с БП. Перспективным является использование методики для контроля лечения, а также использование тестов с биологически обратной связью как один из немедиакаментозных методов лечения болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gandevia S.C. Proprioception, tensegrity, and motor control // J. Mot. Behav. — 2014. — Vol. 46, №3. — P. 199-201.

2. Усачев В.И., Доценко В.И., Кононов А.Ф. и др. Новая методология стабилометрической диагностики нарушения функции равновесия тела // Вестник оториноларингологии. — 2009. — №3. — С. 19-22.

3. Berardelli A., Wenning G., Antonini A. et al. EFNS/MDS-ES recommendations for the diagnosis of Parkinson's disease // Eur. J. Neurol. — 2013. — Vol. 20. — P. 16-34.

4. Левин О.С., Федорова Н.В. Болезнь Паркинсона. — М.: МЕД-Пресс-информ, 2012. — 352 с.

5. Heumann R., Moratalla R., Herrero M. et al. Dyskinesia in Parkinson's disease: mechanisms and current non-pharmacological interventions // J. Neurochem. — 2014. — Vol. 130, №4. — P. 472-489.

6. Wright Willis A., Evanoff B., Lian M. et al. Geographic and ethnic variation in Parkinson disease: A population-based study of us medicare beneficiaries // Neuroepidemiology. —2010. — Vol. 34. — P. 143-151.

7. Kim S.D., Allen N.E., Canning C.G. et al. Postural instability in patients with Parkinson's disease. Epidemiology, pathophysiology and management // CNS Drugs. — 2013. — Vol. 27, №2. — P. 97-112.

8. Williams D.R., Litvan I. Parkinsonian Syndromes // Contin. Lifelong Learn. Neurol. — 2013. — Vol. 19. — P. 1189-1212.

9. Doherty K.M., van de Warrenburg B.P., Peralta M.C. et al. Postural deformities in Parkinson's disease // Lancet Neurol. Elsevier Ltd. — 2011. —Vol. 10, №6. — P. 538-549.

10. Скворцов Д.В. Стабилометрическое исследование. — М.: Мера-ТСП, 2010. — 176 с.

11. Ebersbach G., Gunkel M. Posturography reflects clinical imbalance in Parkinson's disease // Mov. Disord. — 2011. — Vol. 26, №2. — P. 241-246.

12. Таппахов А.А., Варламова Е.Н., Конникова Э.Э. и др. Выявление постуральных нарушений при болезни Паркинсона методом компьютерной стабилометрии // Экология и здоровье человека на Севере. Сборник материалов IV Конгресса с международным участием. Россия, Якутск, 4-7 декабря 2013 г. — 2013. — С. 629-634.

13. Fukunaga J.Y., Quitschal R.M., Dona F. et al. Postural control in Parkinson's disease // Braz. J. Otorhinolaryngol. — 2014. — Vol. 80, №6. — P. 508-514.

14. Похабов Д.В., Абрамов В.Г., Нестерова Ю.В. Коррекция нарушений ходьбы у пациентов с болезнью Паркинсона и сосудистым паркинсонизмом // Журнал неврологии и психиатрии. — 2009. — №2. — P. 20-25.

15. Юнищенко Н.А. Нарушения ходьбы и постуральной устойчивости при болезни Паркинсона: автореф. дис. … канд. мед. наук. — М.: РМАПО, 2005. — 26 с.

WWW.PMARCHIVE.RU
САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

УДК 616.853-053.2

Д.В. МОРОЗОВ, Е.А. МОРОЗОВА
Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Идиопатические фокальные эпилепсии с доброкачественными эпилептиформными паттернами детства. Коморбидность и исходы

Морозов Дмитрий Валерьевич — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детской неврологии, тел. (843) 273–49–09, e–mail: kiverkot@mail.ru
Морозова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры детской неврологии, тел. (843) 273–49–09, e–mail: ratner@bk.ru

В статье представлены результаты обследования 30 детей с идиопатической фокальной формой эпилепсиии доброкачественными эпилептиформными паттернами детства на электроэнцефалограмме. Проведено сравнение с контрольной группой детей, однородной по возрастному и половому составу, без аномалий на ЭЭГ. Всем детям проводилось продолженное видео-электроэнцефалографическое исследование с включением эпизода сна и подробный неврологический осмотр, при необходимости проводилась магнитно-резонансная томография головного мозга, нейропсихологическое тестирование. В процессе осмотра у всех детей основной группы верифицирована эпилепсия в соответствии с критериями международной противоэпилептической лиги. Авторами описываются коморбидные состояния, характерные для детей с идиопатической фокальной эпилепсией и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства.

Ключевые слова: *эпилепсия, электроэнцефалограмма, доброкачественные эпилептиформные паттерны детства, синдром дефицита внимания с гиперактивностью.*

D.V. MOROZOV, E.A. MOROZOVA
Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia,
36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Idiopathic focal epilepsies with benign epileptiform patterns of childhood. Comorbidity and outcomes

Morozov D.V. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Pediatric Neurology, tel. (843) 273–49–09, e–mail: kiverkot@mail.ru
Morozova E.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Pediatric Neurology, tel. (843) 273–49–09, e–mail: ratner@bk.ru

The article contains information of group of 30 children with idiopathic focal epilepsies with benign epileptiform patterns of childhood. The data were compared with control group, homogeneous y gender and age, without any abnormalities on EEG. All children went through video-EEG evaluation with a sleeping episode, neurological status evaluation, MRI evaluation if necessary and neuropsychological evaluation. Epilepsy was verified in accordance with International Anti-epilepsy League criteria. The authors describe comorbid disorders in children with idiopathic focal epilepsies with benign epileptiform patterns of childhood.

Key words: *epilepsy, EEG, benign epileptiform patterns of childhood, attention deficit and hyperactivity disorder.*

Доброкачественные эпилептиформные паттерны детства (ДЭПД) — это специфические изменения на ЭЭГ, характерные для детского возраста и имеющие морфологию пятиточечного трехфазного диполя [1]. ДЭПД ассоциированы с различными коморбидными состояниями, даже при субклиническом их характере [2]. Кроме этого, ДЭПД связаны с идиопатическими фокальными формами эпилепсии, при этом конкретная локализация паттернов ДЭПД определяет форму эпилепсии. Локализация

ДЭПД в лобно-центральных областях чаще встречается при роландической эпилепсии, локализация в затылочных областях определяет идиопатическую фокальную эпилепсию с ранним (тип Панайотопулоса) и поздним (тип Гасто) дебютом. Колоссальную роль ДЭПД имеют в развитии эпилептических энцефалопатий с продолженной спайк-волновой активностью медленного сна [3]. В данном случае, даже при отсутствии приступов, диффузное распространение эпилептиформной активности типа ДЭПД приводит к прогрессирующим нарушениям когнитивных функций и поведенческим нарушениям у детей [4]. В процессе работы с детьми мы обратили внимание на частое сочетание жалоб на нарушение поведения и трудности школьной адаптации у детей с идиопатическими фокальными формами эпилепсии и эпилептиформной активностью типа ДЭПД на электроэнцефалограмме. Согласно концепции немецкого детского невролога H. Dose, формирование ДЭПД возникает в результате сочетания отягощенного перинатального анамнеза и генетической предрасположенности, что ведет к формированию врожденного нарушения созревания мозга и формированию ДЭПД. В некоторых случаях ДЭПД являются лишь маркером врожденного нарушения созревания мозга [5], при этом, у другой части детей высокий индекс эпилептиформной активности типа ДЭПД может влиять на прогрессирование когнитивных нарушений, у данной группы детей необходимо применять антиэпилептические препараты даже при отсутствии приступов. В нашей статье нам хотелось бы обратить внимание на коморбидные нарушения характерные для детей с ДЭПД.

Материал и методы

Проведено обследование 30 детей с ДЭПД в возрасте от 6 до 12 лет. Средний возраст детей составил 8±0,1. Контрольная группа состояла из 30 детей того же возраста без эпилептиформных изменений на ЭЭГ. Средний возраст детей в контрольной группе составил 8,4±0,1. В исследовании приняли участие 15 девочек и 15 мальчиков основной группы, в контрольной группе соотношение мальчиков и девочек было таким же. В процессе изучения группы детей применялся клинико-анамнестический метод с подробной оценкой перинатального анамнеза, проводилось 9-часовое видеоЭЭГ-мониторирование с включением эпизода сна, оценивался неврологический и нейропсихологический статус детей. Для оценки нейропсихологического статуса проводился тест Тулуз — Пьерона и тест Векслера. Критерием исключения из группы исследования являлись дети с органическим поражением мозга, так как в данной группе появляется дополнительный фактор, способный влиять на поведение и когнитиные функции детей. Кроме этого из исследования были исключены дети с эпилептической энцефалопатией, связанной с продолженной спайк-волновой активностью медленного сна.

В результате исследования была выявлена значительная частота осложнений перинатального периода у детей основной группы. К осложнениям перинатального периода мы относили: токсикоз у матери, анемия, пиелонефрит, сохранение беременности, задержку внутриутробного развития (ЗВУР), низкую оценку по шкале Апгар на первой минуте жизни, наличие хронической фетоплацентарной недостаточности (ХФПН) (табл. 1).

Отмечалось статистически значимое преобладание таких осложнений перинатального периода у детей с ДЭПД как: токсикоз на протяжении беременности, сохранение, ЗВУР, низкая оценка по Шкале Апгар на первой минуте жизни.

При анализе полученного материала было выявлено значительное преобладание жалоб у родителей детей основной группы, относительно родителей детей из контрольной группы. Сравнительная таблица по оценке жалоб родителей обеих групп приведена ниже (табл. 2).

Как видно из представленной таблицы, у родителей детей с идиопатической фокальной формой эпилепсии чаще отмечались жалобы на гиперактивность, нарушение концентрации внимания, головные боли, агрессию и другие нарушения поведения, а также на речевые нарушения.

С целью более объективной оценки функции внимания нами применялся тест Тулуз — Пьерона, который является одним из вариантов корректурной пробы. Результаты теста приведены в таблицах 3, 4.

Согласно данным, приведенным в таблице, можно сделать вывод о том, что показатели точности и скорости выполнения теста Тулуз — Пьрона были достоверно ниже у детей основной группы.

Таблица 1.
Осложнения перинатального периода у детей основной группы

Признак	Количество детей с ДЭПД		Количество детей без эпилептиформных аномалий		P
	Абс.	%	Абс	%	
Токсикоз	16	54,5	9	29,0	0,047
Анемия	6	19,4	4	13,6	0,587
Пиелонефрит у матери	3	10,0	4	13,6	0,939
Сохранение	18	61,3	12	38,7	0,042
ЗВУР	12	38, 7	5	18,2	0,022
Низкая оценка по шкале Апгар на 1 минуте	8	25,8	3	10,0	0,032
ХФПН	2	8,6	3	10,0	0,805

Таблица 2.
Сравнительная характеристика жалоб родителей детей основной и контрольной групп

Характер жалоб	Количество детей с ДЭПД		Количество детей без эпилептиформных аномалий		P
	Абс	%	Абс	%	
Гиперактивность	12	40	3	10	0,005
Нарушение концентрации внимания	7	23,3	1	3,3	0,019
Головные боли	14	46,6	8	26,6	0,047
Агрессия и другие нарушения поведения	17	56,6	5	16,6	0,027
Речевые нарушения	21	70	5	16,6	0,015
Энурез	5	16,6	4	13,3	0,748
Нарушения сна	7	23,3	5	16,6	0,737

Таблица 3.
Скорость выполнения теста Тулуз — Пьерона у детей основной и контрольной групп

Скорость выполнения теста Тулуз — Пьерона	Дети основной группы		Дети контрольной группы		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Ниже среднего	12	40,0	4	14,5	0,035
Средняя и выше среднего	18	60,0	26	85,5	0,035

Таблица 4.
Точность выполнения теста Тулуз — Пьерона у детей основной и контрольной групп

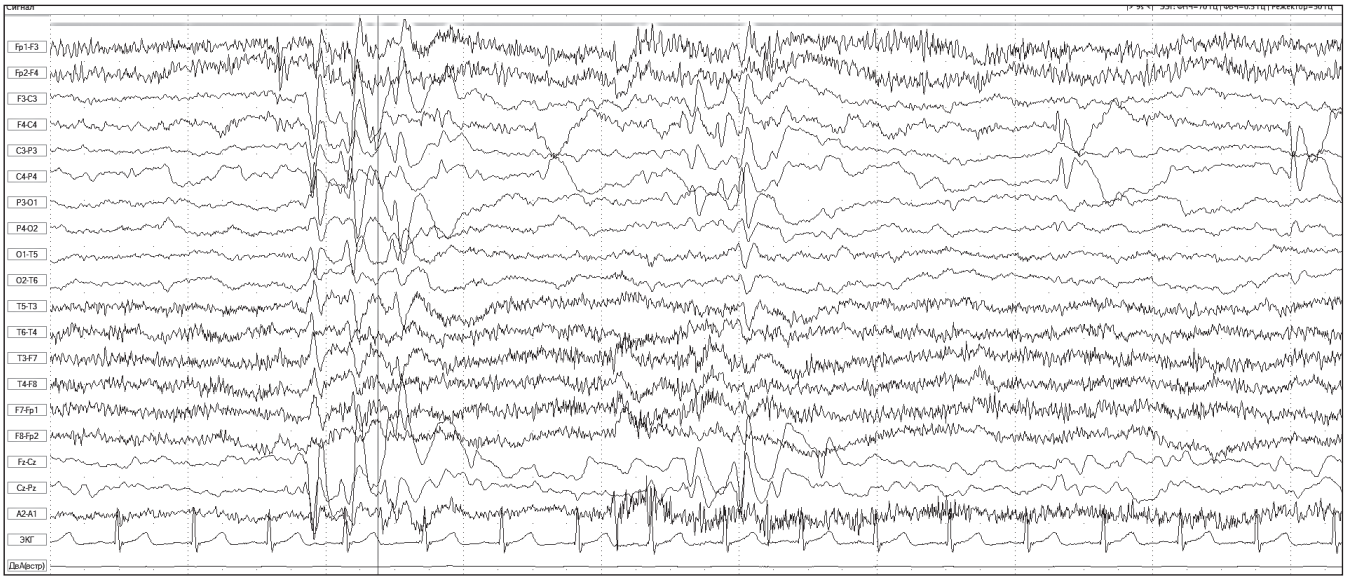
Точность выполнения теста Тулуз — Пьерона	Дети основной группы		Дети контрольной группы		P
	Абс.	%	Абс.	%	
Ниже среднего	16	53,3	7	23,8%	0,041
Средняя и выше среднего	14	46,7	23	76,2%	0,041

В процессе исследования, в основной группе было выделено 19 (63,3%) детей, которые, согласно критериям МКБ-10, соответствовали диагнозу: «Синдром дефицита внимания с гиперактивностью». Из 19 детей с СДВГ у 16 (84,2%) отмечались диффузные разряды ДЭПД на ЭЭГ (см. рис.). При этом ни у одного из 11 детей без признаков СДВГ не было отмечено распространения ДЭПД активности на контрлатеральное полушарие.

Обсуждение результатов

Изучение особенностей перинатального периода детей с идиопатической фокальной эпилепсией и доброкачественными эпилептиформными паттернами детства подтвердило высокий процент перинатальной отягощенности у данной категории детей. Полученные данные согласуются с теорией Dose, изучавшего влияние ДЭПД комплексов на интеллект и выдвинувшего теорию врожденного нарушения созревания мозга [5]. Согласно данной теории перинатальное поражение мозга у лиц с генетической предрасположенностью вызывает появление ДЭПД комплексов. Согласно полученным результатам у родителей детей основной группы чаще имелись жалобы на нарушение концентрации внимания и гиперактивность, головные боли, речевые нарушения. Высокая частота данных коморбидных состояний подтверждена множеством отечественных и зарубежных авторов [6-8]. Вероятно, врожденное нарушение процессов созревание мозга обуславливает, в том числе незрелость лобных структур мозга, что клинически реализуется речевыми нарушениями и расстройством концентрации внимания. Гиперактивность и импульсивность является, по мнению ряда авторов, следствием нарушения контроля лобной коры за поведением ребенка [9-11]. Головная боль у детей основной группы, согласно нашим наблюдениям, более всего напоминала головные боли напряжения и, вероятно, была связана с повышенной тревогой ребенка, неспособного соответствовать требованиям, предъявляемым к нему со стороны школьных учителей и родителей. Это подтверждает наиболее частый дебют болей в период начала обучения в школе. Влияние диффузного распространения эпилептиформной активности типа ДЭПД на функцию внимания является важнейшим клиническим феноменом. По данным К.Ю. Мухина, диффузное распространение ДЭПД комплексов приводит к нарушению нейрональных связей, вызывая когнитивные и поведенческие нарушения. По мнению автора, распространение ДЭПД активности на противоположное полушарие, является поводом к назначению антиэпилептических препа-

Рисунок.
Пациент П., 8 лет. Диффузная эпилептиформная активность бодрствования в форме комплексов острая-медленная волна (морфология ДЭПД)



ратов, даже при отсутствии клинически манифестных судорожных приступов [12].

Результаты проведенного исследования подчеркивают необходимость пристального внимания к детям с идиопатической фокальной эпилепсией и ДЭПД активностью на ЭЭГ. К сожалению, большинство врачей концентрируют свое внимание, прежде всего, на борьбу с приступами. При этом недооценивается роль необходимости достижения нормализации электроэнцефалографической картины у пациента. Необходимо еще раз особо подчеркнуть, что даже субклинические ДЭПД паттерны, особенно при диффузном распространении, приводят к нарушениям концентрации внимания, когнитивным и поведенческим нарушениям, что вызывает стойкую дезадаптацию ребенка с формированием невротических расстройств, даже при условии полного контроля приступов. Проведенное исследование подчеркивает необходимость мультидисциплинарной оценки детей с идиопатическими фокальными формами эпилепсии или детей с субклинической эпилептиформной активностью типа ДЭПД с обязательным проведением видео-ЭЭГ мониторинга с включением фрагмента сна, и проведением нейропсихологических тестов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мухин К.Ю. Эпилепсия. Атлас электро-клинической диагностики / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, Л.Ю. Глухова. — М.: АльваресПаблишинг, 2004. — 440 с.

2. Мухин К.Ю. Эпилептические синдромы. Диагностика и терапия. — 3-е издание / К.Ю. Мухин, М.Б. Миронов, А.С. Петрухин. — М.: Системные решения, 2014. — 376 с.

3. Гузева В.И., Гузева О.В., Гузева В.В. Роль видео-ЭЭГ мониторинга в диагностике эпилептических и неэпилептических пароксизмальных состояний у детей // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2010. — Т. 2.

4. Ноговицын В.Ю. Эпилептиформная активность у детей без эпилепсии: клинико-электроэнцефалографические корреляции / Ю.Е. Нестеровский, Г.Н.Осипова, В.Д. Русакова // Журнал неврологии и психиатрии. — 2006. — Т. 106, №6. — С. 42-46.

5. Doose H., Baier W.K. Genetic factors in epilepsies with primary generalized minor seizures // Neuropediatrics. — 1987. — Vol. 18. — Suppl. 1. — S. 1-64.

6. Павлова О.М. Синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) Электроэнцефалографические критерии диагностики) / О.М. Павлова // Казанская наука. — 2010. — №5. — С. 184-187.

7. Заваденко Н.Н. Неврологические основы дефицита внимания с гиперактивностью у детей: автореф. … дис. д-ра мед. наук / Н.Н. Заваденко. — М.,1998. — 44 с.

8. Зайцев Д.Е. Некоторые особенности психического функционирования детей при формировании доброкачественных эпилептиформных паттернов детства / Д.Е. Зайцев, Н.А. Титов, Е.С. Миронова // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2011. — Т. 3, №4. — С. 28-34.

9. Cascino G.D. Epilepsy: use of routine and video electroencephalography / G.D. Cascino // Neurol. Clin. — 2001. — Vol. 19, №2. — P. 271-287.

10. Eisner V. Hereditary aspects of epilepsy / V. Eisner, L.L. Pauli, S. Livingston // Bull Johns Hopkins Hosp. — 1959. — Vol. 105. — P. 245-271.

11. Filippini M. Neuropsychological development in children belonging to BECTS spectrum: long-term effect of epileptiform activity / M. Filippini, A. Boni, M. Giannotta et al. // Epilepsy Behav. — 2013. — Vol. 28, №3. — P. 504-511.

12. Мухин К.Ю. Эпилептические энцефалопатии и схожие синдромы у детей / К.Ю. Мухин, А.С. Петрухин, А.А. Холин. — М.: АртСервис Лтд, 2011. — 680 с.: ил.

УДК 618.3:616.8-053.2

Е.А. МОРОЗОВА[1], А.В. ПЕТРОВА[2], С.Ф. БАГИРОВА[2], Г.А. ШАЙМАРДАНОВА[2], Р.Р. СЕРГЕЕВА[2]
[1]Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
[2]Детская городская больница № 8 г. Казани, 420061, г. Казань, ул. Б. Галеева, д. 11

Роль перинатальных факторов в формировании психоневрологических расстройств

Морозова Елена Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры детской неврологии, тел. (843) 273–49–09, e–mail: ratner@bk.ru
Петрова Асия Валерьевна — врач–невролог, тел. (843) 273–45–79, e–mail: asiyushka@yandex.ru
Багирова Севда Фейрузовна — врач–невролог, тел. (843) 273–45–79, e–mail: aysilu–777@mail.ru
Шаймарданова Гульчачак Ахметовна — врач–невролог, тел. (843) 273–45–79, e–mail: shajmardanovag@mail.ru
Сергеева Римма Рустамовна — врач–невролог, тел. (843) 273–45–79, e–mail: rimmelka24@mail.ru

В статье отражены вопросы перинатальной патологии, актуальные в практической работе детских неврологов, неонатологов. В качестве патогенетических факторов рассматриваются: угроза прерывания беременности, натальное поражение плода, неонатальные судороги, аффективно-респираторные приступы. Проанализированы отдаленные последствия и коморбидные состояния, характерные для указанной патологии.
Ключевые слова: *перинатальная патология, угроза прерывания беременности, неонатальные судороги, натальная травма, аффективно-респираторные пароксизмы.*

E.A. MOROZOVA[1], A.V. PETROVA[2], S.F. BAGIROVA[2], G.A. SHAYMARDANOVA[2], R.R. SERGEEVA[2]
[1]Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012
[2]Pediatric City Hospital №8, 11 Galeev Str., Kazan, Russian Federation, 420061

The role of perinatal factors in the formation of psychoneurologic disorders

Morozova E.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Pediatric Neurology, tel. (843) 273–49–09, e–mail: ratner@bk.ru
Petrova A.V. — neurologist, tel. (843) 273–45–79, e–mail: asiyushka@yandex.ru
Bagirova S.F. — neurologist, tel. (843) 273–45–79, e–mail: aysilu–777@mail.ru
Shaymardanova G.A. — neurologist, tel. (843) 273–45–79, e–mail: shajmardanovag@mail.ru
Sergeeva R.R. — neurologist, tel. (843) 273–45–79, e–mail: rimmelka24@mail.ru

The article reflects the issues of prenatal pathology, which are relevant in the practical work of pediatric neurologists and neonatologists. The pathogenic factors are: threatened miscarriage, birth fetal damage, neonatal convulsions, breath-holding spells. The long-term effects and comorbid states, typical for these conditions, are studied.
Key words: *prenatal pathology, threatened miscarriage, neonatal convulsions, birth trauma, breath-holding spells.*

Значительная доля патологии нервной системы у детей формируется на различных стадиях внутриутробного роста и развития, реализуясь впоследствии в перинатальном периоде. Беременность и роды с осложненным течением являются одним из основных факторов возникновения расстройств и патологических отклонений у детей не только неонатального периода, но и на последующих этапах развития. По мнению многих исследователей, это обусловлено высокой частотой хронической внутриутробной гипоксии плода [1, 2].

Одной из причин, приводящих к внутриутробной гипоксии и обуславливающих высокую распространенность перинатальной патологии, является

угроза прерывания беременности, частота которой в последние годы составляет 15-20% и не имеет тенденции к снижению [1, 3, 4]. Среди причин невынашивания наиболее значимыми являются генетические, инфекционные, эндокринные, иммунологические, тромбофилические, анатомические. При исключении всех вышеперечисленных причин генез угрозы прерывания называют идиопатическим [4-6].

Проблема натального поражения плода также остается одной из дискутабельных медицинских и социальных проблем. Сведения о частоте родовой травмы разноречивы и колеблются от 0,4 до 70% по данным разных авторов, что обусловлено отсутствием единодушия исследователей в понимании ее патогенеза [7-9].

Принято считать, что родовой травматизм характерен для патологически протекающих родов, но признаки натальной травмы нередко обнаруживаются и у младенцев, рожденных в результате физиологических родов [9-13]. Определение факторов риска, натально обусловленных неврологических расстройств, при физиологическом течении родов — приоритетная задача практического здравоохранения.

В литературе отсутствуют научные данные о взаимосвязи затылочного предлежания плода и поражения нервной системы новорожденного. Изучены лишь механизмы родов, в первой и второй позиции плода, отмечается разница вставления головки в плоскость малого таза (сагиттальный шов в правом косом размере, малый родничок слева — I позиция; сагиттальный шов в левом косом размере, малый родничок справа — II позиция) [13-15].

При динамической оценке неврологического статуса новорожденного регрессия симптомов не может исключать отдаленных последствий [9]. Дети с транзиторными неврологическими нарушениями относятся к группе риска последующего развития поздних, отсроченных по времени неврологических осложнений: инсульты, цефалгии, эпилепсия, ранний шейный остеохондроз, ночной энурез и др. [9, 10, 16].

Многими исследованиями показана высокая частота пароксизмальных состояний у детей с перинатальной гипоксией. Наиболее распространенными в детской популяции являются неонатальные судороги и аффективно-респираторные пароксизмы. Среди причин неонатальной смертности и развития таких неблагоприятных неврологических исходов как ДЦП, когнитивные нарушения и эпилепсия существенной являются неонатальные судороги (НС). По данным различных авторов, частота НС варьирует от 0,7 до 14% на 1000 живорожденных детей [17, 18]. Заболеваемость выше у недоношенных младенцев и составляет от 57,5 до 132 на 1000 живорожденных (вес при рождении <1500 г) [19]. Одними из ранних предикторов развития неонатальных судорог являются: оценка по шкале Апгар ниже 5 баллов на 5 минуте жизни, РН<7, потребность в реанимации новорожденного через 5 минут после рождения и судороги, длящиеся более 30 минут [20]. Более частые и продолжительные НС зарегистрированы у детей, которым при рождении проводились реанимационные мероприятия. Однако, дети, родившиеся с хронической внутриутробной гипоксией плода легкой степени, оцененные по шкале Апгар на 6-7 баллов, также не могут рассматриваться как неврологически здоровые, поскольку склонны к дезадаптационным процессам [21]. Одной из наиболее значимых причин развития неонатальных судорог многие исследователи называют патологию родов [7, 10]. Результаты исследований П.С. Бабкина (2004) показывают, что вызванные врачом роды по сравнению с теми, что возникают самостоятельно, осложняются слабостью схваток, отсутствием рефлекторных потуг, разрывом мягких тканей родового канала, а также гибернационным дистрессом и родовой черепно-мозговой травмой плода. Однако и нормально протекающие роды могут оказаться роковыми для внутриутробно заболевшего плода [7, 15]. В остром периоде родовой травмы более чем у половины доношенных детей отмечаются НС [22], в то время как у недоношенных судороги встречаются в 30,3% случаев [23]. При сочетании внутричерепной родовой травмы с асфиксией НС регистрируются в 50% случаев [24]. Церебральные кровоизлияния являются причиной НС в 23-33% случаев [13], инфекционные поражения нервной системы являются причиной НС в 3-17% случаев [25], метаболические нарушения обмена веществ в 3% случаев [26].

Согласно данным литературы, у 4-20% детей, имеющих в анамнезе НС, в дальнейшем формируется эпилепсия; у 9-31% — детский церебральный паралич (ДЦП) и у 19-31% задержка психомоторного развития [27, 28]. Однако отсутствие выраженного неврологического дефицита и эпилепсии у детей с НС в анамнезе не исключает отдаленных неврологических последствий. В подростковом периоде возможно выявление отставания отдельных функций головного мозга: чаще страдают сенсорика, память, возникают трудности с правописанием и арифметикой, что затрудняет обучение и адаптацию в социуме [29].

Аффективно-респираторные пароксизмы (АРП) — это стереотипные эпизоды краткой непроизвольной остановки дыхания, сопровождающиеся изменением цвета кожных покровов, гипоксией, которая развивается у детей в ответ на разные раздражители: разочарование, гнев, испуг, травмы и в тяжелых случаях, приводящие к потере сознания, снижению постурального тонуса, клонико-тоническим судорогам. Частота АРП, по разным данным, составляет 4-17% [30-32]. Имея в виду, что родители за врачебной помощью обращаются только в тяжелых случаях, этот процент представляется более высоким. АРП с одинаковой частотой встречаются у девочек и мальчиков, хотя известны несколько исследований, в которых отмечается преобладание девочек в соотношении 3:1, 1.7:1 и 1.3:1 [33]. На сегодняшний день, после долгого эволюционного пути к пониманию проблемы через многочисленные клинические, электрофизиологические, химические, генетические исследования, АРП рассматриваются как мультисистемное заболевание. Однако до сих пор остается много нерешенных, малоизученных вопросов.

В последние годы специалисты, занимающиеся вопросами перинатальнообусловленной неврологической патологией у детей, наряду с церебральной родовой травмой все больше внимания уделяют родовым повреждениям позвоночника и спинного мозга. По последним данным, у 42-83% детей с аффективно-респираторными пароксизмами отмечаются признаки натальной травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга [34].

По-разному оценивается риск трансформации АРП в эпилепсию — от 0,8 до 15% [35-37]. По данным Ф.К. Сафиуллиной (1987), у детей с АРП в 15%

происходит трансформация приступов в эпилепсию, при этом в 48% выявляется дезорганизованный тип электроэнцефалограммы (ЭЭГ), в 36% — гиперсинхронный тип ЭЭГ. Данные разных исследователей позволяют говорить об их патогенетической однородности, заключающейся в натальнообусловленной хронической вертебробазилярной недостаточности, которая приводит к трансформации «locus minoris resistentia», возникшего вследствие преходящего нарушения кровоснабжения в родах, в эпилептогенный очаг, что клинически проявляет себя эпилепсией, чаще всего височной. Таким образом, раннее выявление симптомов хронической вертебробазилярной натально обусловленной недостаточности и своевременное ее лечение может служить фактором, предотвращающим трансформацию аффективно-респираторных пароксизмов в эпилепсию. В то же время, судя по данным литературы, недостаточно исследованы отдаленные последствия аффективно-респираторных пароксизмов, в частности, формирование психомоторного развития ребенка, коморбидных расстройств, разница их проявлений в зависимости от вариантов пароксизмов, частота встречаемости, динамика инструментальных методов исследования на протяжении всего периода детства [34].

Исследование патогенетических предикторов нарушения формирования функции ЦНС ребенка — приоритетное направление научных исследований. Эта проблема приобрела особенную актуальность в связи с увеличением числа новорожденных от осложненных и патологических родов; детей, перенесших такие пароксизмальные состояния как неонатальные судороги и аффективно-респираторные пароксизмы, что определяет не только высокую частоту перинатальной заболеваемости и смертности, но и существенные отклонения нервно-психического и соматического развития детей в дальнейшие годы жизни.

Цели исследования

1. Изучить варианты неврологических расстройств у детей, родившихся от матерей с длительной угрозой прерывания беременности.

2. Дать сравнительную характеристику неврологических нарушений у детей, рожденных в I и II акушерских позициях с динамическим наблюдением в неонатальном периоде.

3. Определить предикторы неонатальных судорог и аффективно респираторных пароксизмов у детей с отягощенным перинатальным анамнезом.

Материал и методы

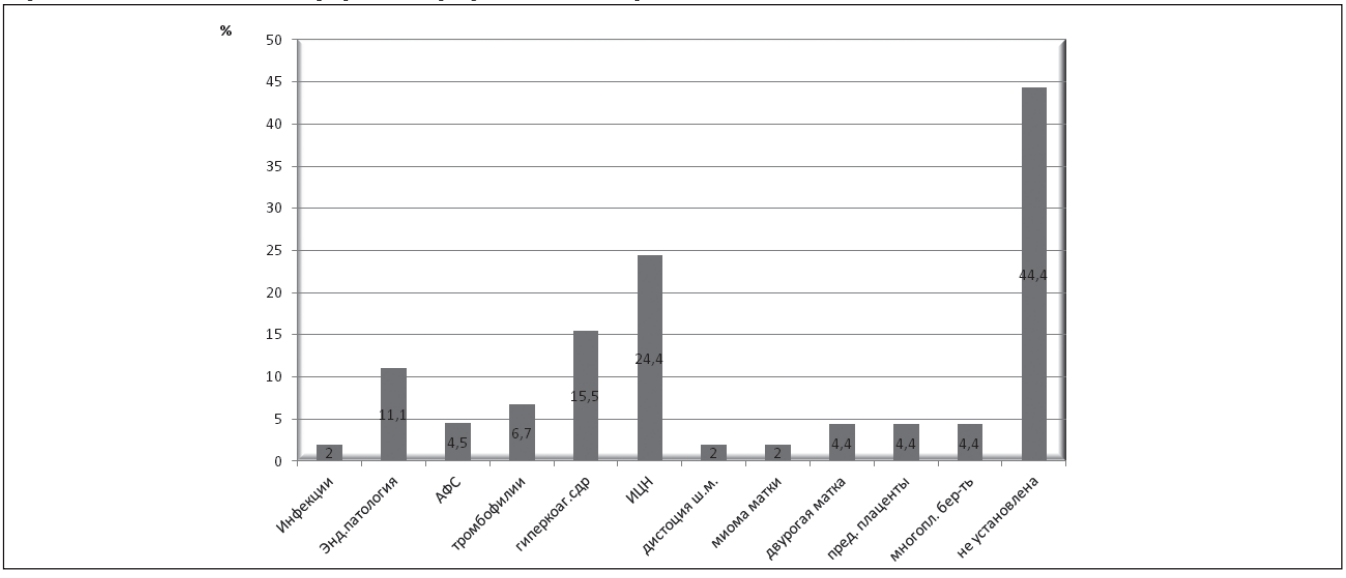
С целью выявления степени влияния длительной угрозы прерывания беременности на развитие неврологической патологии у детей проведено обследование 66 детей в возрасте от 1 года до 3 лет. 45 детей составили основную группу, 21 ребенок рожден от матерей с физиологическим течением беременности.

Для изучения влияния позиции плода на неврологический статус ребенка были исследованы 133 доношенных новорожденных. Все родились естественным путем в период с 2014 по 2016 гг. в родильных домах г. Казани. Исследуемые были разделены на две группы: первую составили 71 новорожденный, родившийся в первой позиции; вторую 62 младенца, которые родились во второй акушерской позиции. Клиническое исследование включало: анализ течения родов, неврологический осмотр новорожденного в первые часы жизни с последующей динамической оценкой к моменту выписки из родильного отделения [38]. Были обследованы также 110 детей в возрасте от 2-х недель до 1,5 лет, перенесших неонатальные судороги. Применялись клинико-анамнестический и инструментальные методы исследования [39]. Кроме этого, обследованы 156 пациентов с аффективно-респираторными пароксизмами в анамнезе. Исследуемые были разделены на 3 группы в зависимости от возраста: 1-я группа включала 91 детей в возрасте от 6 месяцев до 4 лет; 2-я группа состояла из 34 детей в возрасте от 4 до 10 лет; 3 группа — 31 детей в возрасте от 10 до 18 лет.

Результаты

При оценке причин, приводящих к длительной угрозе невынашивания, отмечена высокая частота истмико-цервикальной недостаточности, гиперкоагуляционного синдрома, эндокринной патологии, возрастное материнство. В 44,4% случаев причина не установлена (рис. 1).

Рисунок 1.
Причины длительной угрозы прерывания беременности



В ходе исследования было достоверно показано, что при длительной угрозе прерывания беременности в 2,4 раза повышен риск преждевременных родов (p=0,003), хронической внутриутробной гипоксии плода, подтвержденной высокой частотой обвития пуповины вокруг шеи плода (20%, p=0,048), низкой оценки по шкале Апгар, необходимости проведения длительной ИВЛ (20%, p=0,048). Среди заболеваний периода новорожденности наблюдались конъюгационная желтуха (28,9%), синдром дыхательных расстройств (26,7%).

Были изучены варианты неврологических расстройств у детей раннего возраста, родившихся от матерей с длительной угрозой прерывания беременности. В ходе исследования было выявлено достоверное преобладание в структуре неврологических отклонений двигательных нарушенийу детей исследуемой группы (табл. 1).

При исследовании натального повреждения статистический анализ оценки неврологического статуса в группе детей, рожденных во второй позиции, выявил достоверное преобладание таких симптомов, как застойный цианоз лица (p=0,033), кефалогематома (p=0,049) и кривошея (p=0,025), по сравнению с группой детей, рожденных в первой позиции. Особенную актуальность представляла динамика неврологической симптоматики в течение неонатального периода. С этой целью было выполнено сравнение частоты неврологических нарушений при рождении и при выписке новорожденного из родильного дома. Снижение частоты неврологических нарушений в исследуемой совокупности обеих групп было статистически значимым и составило с 82,0 до 58,6% (p<0,001).

Представляет интерес сопоставление динамики неврологических нарушений у новорожденных в зависимости от позиции при рождении. Частота неврологических симптомов среди детей, родившихся в первой позиции, к моменту выписки из родильного дома (отделения) статистически значимо снижалось. А в группе новорожденных, родившихся во второй позиции — существенно не изменялась (рис. 2).

При изучении детей с неонатальными судорогами нами было выявлено, что у 87% новорожденных судороги развились в течение первых 72 часов жизни на фоне церебральной ишемии II-III степени. К возрасту 1 года у 89% пациентов сформировался стойкий неврологический дефицит (варианты

Таблица 1.
Частота наблюдений двигательных неврологических расстройств у детей в исследуемых группах

Показатель	Основная группа (%)	Контрольная группа (%)
Кривошея	20	9,5
Страбизм	53,3	23,8
Спастический тетрапарез	55,6	28,6
Нижний спастический тетрапарез	13,3	4,7
Верхний вялый парапарез	2,2	0
Пирамидная недостаточность	24,4	33,3
Диффузная мышечная гипотония	22,2	42,8
Атетоз	26,7	9,5
Отставание в развитии высших корковых функций	28,9	4,8

Рисунок 2.
Сравнение динамики частоты неврологических нарушений в зависимости от позиции плода при рождении

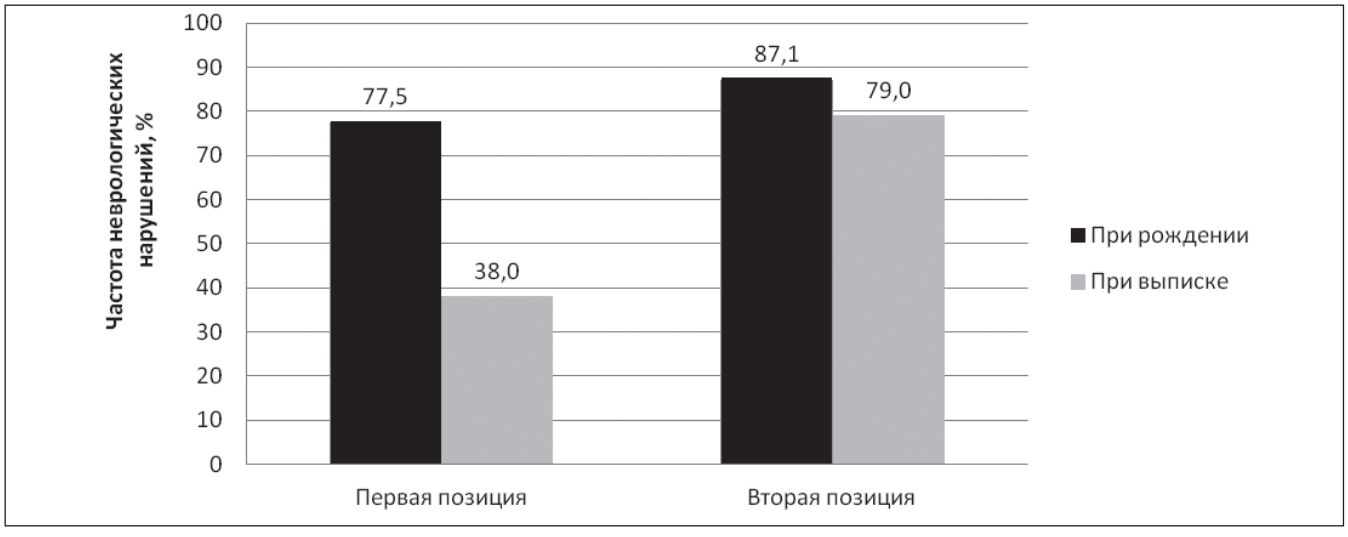


Рисунок 3.
Структура симптоматических фокальных форм эпилепсии у детей с неонатальными судорогами

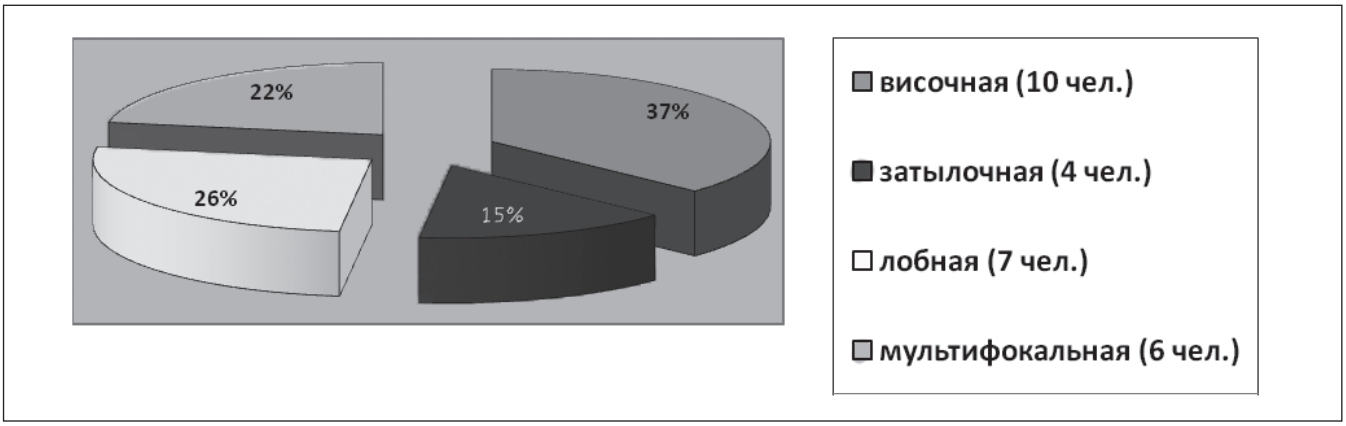
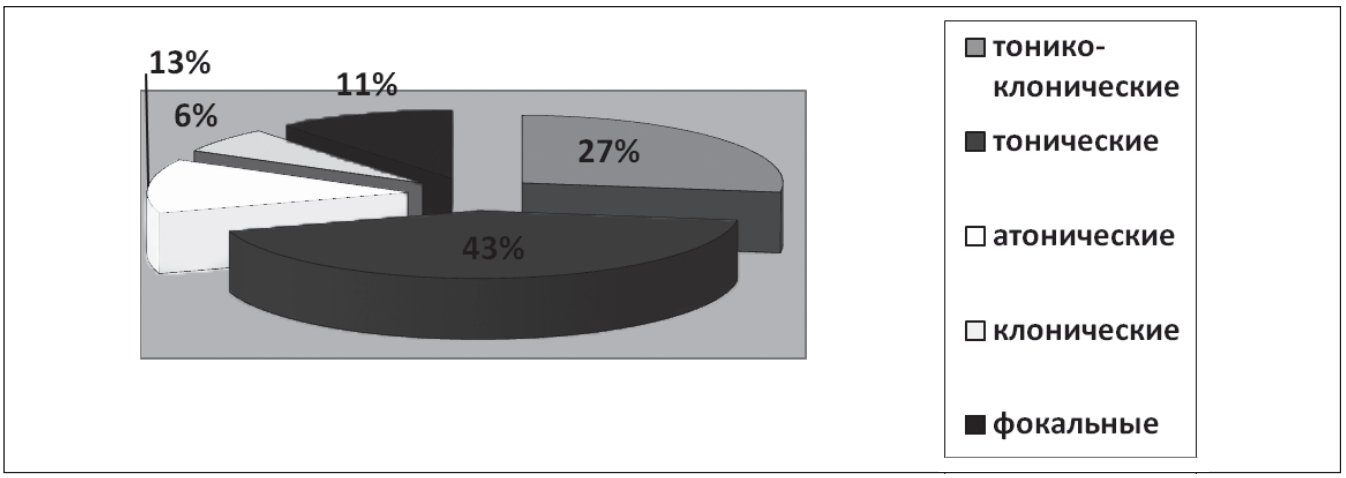


Таблица 2.
Осложнения беременности и родов у детей с аффективно-респираторными приступами

Состояния	Абс.	%
Анемия	44	28,2
Токсикоз	67	43
Гестоз	25	16
Угроза прерывания	47	30,1
Экстренное кесарево сечение	33	21,2
Родостимуляция	19	12,2
Обвитие пуповины вокруг шеи	13	8,3

Рисунок 4.
Структура судорожных состояний при аффективно-респираторных пароксизмах



спастического тетра- или гемипареза в сочетании с грубой задержкой психомоторного развития). При исследовании анамнеза было обнаружено, что у 27 (24,5%) детей к возрасту 1,5 лет был выставлен диагноз симптоматической формы эпилепсии. Частота встречаемости той или иной формы эпилепсии приведена на рисунке 3.

У всех детей на МРТ выявлены грубые изменения: кистозно-атрофические изменения головного мозга, желудочковая гидроцефалия и их сочетание. У большинства младенцев, по результатам ультразвуковой допплерографии сосудов, нарушение кровотока сочеталось с признаками перенесенной гипоксии. У 89,7% детей при проведении видео-ЭЭГ-мониторинга бодрствования и сна была выявлена эпилептиформная активность.

При исследовании детей с аффективно респираторными приступами было выявлено, что в 34,6% случаев дебют приходился на возрастной период с 6 месяцев до 1 года, 28,8% — в возрасте 1-2 лет, 20,5% — до 6 мес., 7,7% — старше

Таблица 3.
Нарушения неврологического статуса у детей с аффективно-респираторными пароксизмами

Симптомы	Абс.	%
Грубая диффузная мышечная гипотония	73	46,8
Периферическая цервикальная недостаточность	93	59,6
Нарушение функции черепно-мозговых нервов	56	35,9
Двигательные расстройства	19	12,2
Тикозные гиперкинезы	9	5,8

Таблица 4.
Частота коморбидных состояний в исследуемых группах (%)

Состояния	1-я группа (n=91) возраст 6 мес. — 4 года	2-я группа (n=34) возраст 4-10 лет	3-я группа (n=31) возраст 10-18 лет
Задержка темпов речевого развития	7,7	35,3	-
Гидроцефалия	9,9	5,9	-
Задержка психического развития	11	29,4	-
Энурез	1,1	8,8	3,2
СДВГ	1,1	17,6	3,2
Эпилепсия	1,1	8,8	6,5
Моторные тики	1,1	11,8	16,1
Сосудистые цефалгии	-	11,8	77,4
Цервикалгии	-	-	9,7
Синдром вегетативной дисфункции	-	-	44,1
Парасомния	1,1	11,8	6,5
Астенические синдромы	-	5,9	22,9
Цервикалгии	-	-	9,7

2 лет. Анализ соотношение мальчиков к девочкам в 1 группе 52:39 (1,3:1); 2 группа — 16:16 (1:1); 3 группа — 17:14 (1,2:1), что выявила незначительное преобладание мальчиков.

В большом проценте случаев отмечалось осложненное течение беременности и родового акта у детей с аффективно-респираторными приступами. Наиболее частые осложнения беременности и родов у детей с аффективно-респираторными пароксизмами представлены в таблице 2.

У 69,9% больных пароксизмы сопровождались судорогами. Процентное соотношение различных судорожных состояний показаны на рисунке 4.

Особенности нарушений неврологического статуса у детей с аффективно респираторными приступами отражены в таблице 3.

Процентное соотношение коморбидных расстройств различалось в разных возрастных группах. Частота встречаемости различных коморбидных состояний представлена в таблице 4.

Выводы

Полученные результаты показывают значимость различных неблагоприятных факторов перинатального периода в формировании психоневрологических патологий у детей. Выявлено достоверное преобладание инвалидизирующих исходов в виде тяжелых двигательных и когнитивных расстройств у детей, рожденных от матерей с длительной угрозой прерывания беременности. Практическое значение имеют данные, полученные в результате сравнения регрессии неврологической симптоматики у младенцев в зависимости от позиции плода в родах. В группе детей, рожденных в I позиции, неврологические расстройства значительно регрессировали за период наблюдения, в то время как во 2-й группе оставались почти неизменными, что свидетельствует о большей тяжести интранатального повреждения нервной системы детей, рожденных во II позиции.

Дети с неонатальными судорогами в анамнезе относятся к группе риска возникновения симптоматических форм эпилепсии. Раннее выявление пациентов с неонатальными судорогами в условиях родильных домов и отделений патологии новорожденных позволят в значительной степени предупредить возникновение грубых повреждений нервной системы в более поздние возрастные периоды.

Изучены перинатальные предикторы в патогенезе аффективно-респираторных пароксизмов. Выяв-

лены коморбидные состояния при аффективно-респираторных пароксизмах, в частности, задержка темпов речевого развития, синдром гиперактивности с дефицитом внимания и хронические моторные тики, что приводят к школьной дезадаптации и снижению качества жизни ребенка.

Заключение

Перинатальный период — это своего рода фундамент, на котором основывается дальнейшее физическое и психическое здоровье человека. Угроза невынашивания плода, неонатальные судороги новорожденных, родовой травматизм и аффективно-респираторные пароксизмы являются факторами, повреждающими нервную систему ребенка. Задачей практического здравоохранения является профилактика перинатальной патологии, своевременная диагностика, лечение и предупреждение возможных отдаленных по времени последствий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельева Г.М. Пути снижения перинатальной заболеваемости и смертности // Вестн. Рос. ассоц. акушеров-гинекологов. — 1998. — №2. — С. 101-105.

2. Акинина З.Ф. Отдаленные последствия перинатального поражения центральной нервной системы у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. — Барнаул, 2004. — 23 с.

3. Амельхина И.В. Длительная угроза прерывания беременности. Ближайшие и отдаленные результаты развития детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. — Москва, 2007. — 32 с.

4. Шаймарданова Г.А., Морозова Е.А. Роль длительной угрозы прерывания беременности в формировании неврологических нарушений у детей // Практическая медицина. — 2015. — №1. — С. 72-75.

5. Можейко Л.Ф., Кириллова Е.Н., Коршикова Р.Л., Терешко Е.В. Невынашивание беременности (учебно-методическое пособие). — Мн.: БГМУ, 2012. — 25 с.

6. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности — современный взгляд на проблему // Акушерство и гинекология. — 2009. — №6 (50). — С. 42-46.

7. Бабкин П.С. Роды и новорожденный: эволюционные, неврогенные и ятрогенные проблемы. — Воронеж: Изд-во ВГУ, 2004. — 248 с.

8. Кравченко Е.Н. Факторы риска родовой травмы // Акушерство и гинекология. —2007. — №3. — С. 10-13.

9. Ратнер А.Ю. Неврология новорожденных: Острый период и поздние осложнения. — 4-е изд. — М., 2012. — 368 с.

10. Ратнер А.Ю., Солдатова Л.П. Акушерские параличи у детей. — Казань: Изд-во КГУ, 1975. — 146 с.

11. Тихонова Т.К., Шанина Т.Б. Причины и механизмы возникновения кефалогематому новорожденных // Педиатр. — 2011. — Т. 2., №4. — С. 57-60.

12. Хасанов А.А. Акушерская проблема родового травматизма новорожденных. — Казань, 1992. — 125 с.

13. Ahmad A. The Association Between Fetal Position at the Onset of Labour and Birth Outcomes // The University of Birmingham: Birmingham, UK, 2012. — 174 p.

14. Айламазян Э.К. Акушерство: национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 1200 с. — (Серия «Национальные руководства»).

15. Власюк В.В. Родовая травма и перинатальные нарушения мозгового кровообращения. — СПб: Нестор-История, 2009. — 252 с.

16. Морозова Е.А. Клиническая эволюция перинатальной патологии мозга: автореф. дис. … док. мед. наук. — Казань, 2012. — 48 с.

17. Калимуллина Р.Р. Неонатальные судороги как предикторы отдаленных неврологических нарушений у детей // Научно-практическая конференция молодых ученых приволжского федерального округа с международным участием «Молодые ученые в медицине». 19.04.2011. Тезисы докладов. Казань.

18. Kwong K.L., Wong S.N., So K.T. Epilepsy in children with cerebral palsy // Pediatr. Neurol. — 1998. — 19 (1). — P. 31-36.

19. Lombroso C.T. Neonatal seizures I C.T. Lombroso II Epilepsy: diagnosis and management Eds. BrownT., Feldman R. I Boston: LittleBrown. — 1983. — P. 297-313.

20. Avanzini G. Epilepsy — a window to the brain // Эпилептология в медицине XXI века / Под ред. Е.И. Гусева, А.Б. Гехт. — М., 2009. — С. 35-40.

21. Ратнер А.Ю. Поздние осложнения родовых повреждений нервной системы. — Казань: КГУ, 1990. — 308 с.

22. Елизарова И.П. Церебральные нарушения у новорожденных перенесших родовую травму и асфиксию. — М.: Медицина, 1997. — 176 с.

23. Чиковани М.И. Количественная оценка прогностической информативности клинико-цитохимических показателей у недоношенных детей с перинатальными повреждениями мозга // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1982. — №Ю. — С. 54-57.

24. Смирнов Д.Н. Детский церебральный паралич и симптоматическая эпилепсия у ребенка с неонатальными судорогами // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — №2. — С. 38-42.

25. Широкова С.А. Клинико-электромиографическая характеристика родовых повреждений спинного мозга у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. — Казань, 1978. — 24 с.

26. Bergman J., Painter M.J., Petal R. Outcome neonates with convulsions treated in an intensive care unit // Neurol. — 1983. — Vol. 14. — P. 642-647.

27. Сараджишвили П.М. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1977. — 304 с.

28. Морозова Е.А., Зайкова Ф.М., Карпова Е.О., и др. Клиническая эволюция перинатальной патологии головного мозга: синдром дефицита внимания с гиперактивностью и эпилепсия у детей // Казанский медицинский журнал. — 2010. — Т. 91, №4. — С. 449-455.

29. Sankar R., Wasterlain C.G., Sperber E.S. Seizures-induced changes in immature brain Bra in development and epilepsy. — N.Y.: Oxford Univ. Press, 1995. — P. 268-288.

30. Гузева В.И. Эпилепсия и неэпилептические пароксизмальные состояния у детей. — М.: Медицинское информационное агентство, 2007. — 568 с.

31. Харитонов Р.А., Рябинин М.В., Кельин Л.Л. Аффективно-респираторные приступы (клиника, патогенез и реабилитация) // Неврология и психиатрия. — 1990. — №6. — С. 5-10.

32. Прусаков В.Ф., Исмагилова К.М. Эпидемиологические показатели эпилепсии у детей и подростков г. Казани // Практическая медицина. — 2007. — №3. — С. 17.

33. Di Mario F.J. Prospective study of children with cyanotic and pallid breath-holding spells // Pediatrics. — 2001. — Vol. 107. — P. 265-269.

34. Фролова Е.А. Натально обусловленная вертебробазилярная сосудистая недостаточность в патогенезе аффективно-респираторных пароксизмов: автореф. дис. … канд. мед. наук. — Самара, 2004. — 26 с.

35. Коровин А.М. Судорожные состояния у детей. — Л., 1984. — 222 с.

36. Сафиуллина Ф.К. Аффективно-респираторные пароксизмы у детей: автореф. дис. … канд. мед. наук. — Казань, 1990. — 23 с.

37. Ратнер А.Ю., Сафиуллина Ф.К., Хабеева З.Б. Об отношении фебрильных и аффективно-респираторных судорожных состояний у детей к эпилепсии // Педиатрия. — 1987. — №4. — С. 45-48.

38. Морозова Е.А., Петрова А.В., Хасанов А.А. Сравнительная характеристика неврологического статуса детей, рожденных в I и II физиологических позициях // Русский журнал детской неврологии. — 2016. — Т. 11, №3. — С. 22-31.

39. Морозова Е.А., Сергеева Р.Р., Морозов Д.В., Багирова С.Ф., Петрова А.В. Пароксизмальные состояния младенческого возраста и их эволюция // Современная медицина. — 2016. — №4 (4). — С. 53-56.

УДК 616.721-002.77-053.2

Д.Х. ХАЙБУЛЛИНА
Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Особенности неврологического статуса у детей с дорсопатиями, ассоциированными с дисплазией соединительной ткани

Хайбуллина Дина Хамитовна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, тел. (843) 278–97–28, e–mail: dina.khaibullina@mail.ru

Статья посвящена особенностям неврологического статуса у детей и подростков с болью в спине, ассоциированной с дисплазией соединительной ткани. Показана частота дисплазии соединительной ткани различной степени тяжести у детей с дорсопатиями. Описаны особенности болевых синдромов при дисплазии соединительной ткани. Выявлены наиболее часто встречающиеся неврологические синдромы, а также функциональные нарушения позвоночно-двигательных сегментов. Показано, что наиболее часто встречаются синдром вегетативной дисфункции, синдром диффузной мышечной гипотонии, изменения со стороны пирамидного и координаторного отделов центральной нервной системы.

Ключевые слова: *боль в спине, неврологический статус, дисплазия соединительной ткани, дети.*

D.Kh. KHAYBULLINA
Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Features of neurologic status in children with dorsopathy associated with connective tissue dysplasia

Khaybullina D.Kh. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of neurology and manual therapy, tel. (843) 278–97–28, e–mail: dina.khaibullina@mail.ru

The article refers to features of neurologic status in children and teenagers with back pain associated with connective tissue dysplasia. Frequency of connective tissue dysplasia with varying severity in children with back pain is shown. Features of pain syndromes in case of connective tissue dysplasia are described. The most common neurological syndromes and functional disorders of the vertebral segments are revealed. It is shown that the most frequent are autonomic dysfunction syndrome, diffuse muscle hypotonia syndrome, changes in the pyramidal and coordination parts of the central nervous system.

Key words: *back pain, neurologic status, connective tissue dysplasia, children.*

Вертеброгенные заболевания нервной системы (ВЗНС) — широко распространенная группа заболеваний. В общей структуре заболеваемости с временной утратой трудоспособности на их долю приходится одно из первых мест. Несмотря на постоянно проводимые исследования по изучению боли в спине (как принято называть данную группу заболеваний за рубежом) или ВЗНС (русскоязычный термин), заболеваемость ими не только не уменьшается, но и растет с каждым годом, что подтверждается многочисленными работами [1-5].

Проблема профилактики болей в спине является в настоящее время важной медико-социальной задачей, что объясняется частотой встречаемости данной патологии среди трудоспособного населения. Стационарное лечение больных с данной патологией сопряжено со значительными материальными затратами, что в условиях экономического кризиса является особенно неблагоприятным [6]. В связи с этим, дальнейшее развитие оказания специализированной медицинской помощи в амбулаторных условиях является одной из приоритетных

задач практического здравоохранения на сегодняшний день. Кроме того, в последние десятилетия отмечается рост числа пациентов с болью в спине не только среди трудоспособного населения, но и среди детей и подростков [7-12]. В то же время появились работы, в которых указывается на возможную связь дорсопатий и дисплазии соединительной ткани [13-16]. Дисплазия соединительной ткани — широко распространенная патология [16-21]. Но она часто ускользает от внимания врачей в силу значительного полиморфизма ее клинических проявлений. Однако есть все основания полагать, что ДСТ может оказывать существенное влияние на течение различных заболеваний, в частности, на течение болевых синдромов в спине.

Цель исследования — изучение частоты встречаемости недифференцированной дисплазии соединительной ткани (НДСТ) среди пациентов детского и подросткового возраста с жалобами на боли в спине, а также изучение изменений со стороны нервной системы у пациентов детского возраста с болью в спине, ассоциированной с НДСТ.

Материал и методы

Основу данной работы составили результаты наблюдения за пациентами, обратившимися за консультативной и лечебной помощью с жалобами на боли в спине. Критерии исключения пациентов из исследования — отсутствие болевого синдрома, ревматологические заболевания, онкологические заболевания, травмы позвоночника, инфекционные заболевания, дифференцированные формы дисплазии соединительной ткани, отсутствие информированного согласия пациента или его законного представителя согласно международным этическим требованиям ВОЗ. Первоначально были обследованы 860 детей и подростков в возрасте от 5 до 18 лет (472 мальчика и 388 девочек). Всем обратившимся пациентам было проведено нейроортопедическое обследование с использованием мануального тестирования, а также по показаниям использовались лучевые методы диагностики и проводились консультации узких специалистов. Кроме того, всем обратившимся проводилось фенотипирование признаков соединительнотканной дисплазии с использованием таблиц, предложенных Кадуриной Т.И. и Горбуновой В.Н. (2009). С целью детального изучения неврологических аспектов дисплазии соединительной ткани были отобраны 130 детей и подростков, имеющих дорсалгию, ассоциированную с НДСТ. Статистическая обработка проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0, табличного редактора MS Excel 2003.

Результаты и их обсуждение

После проведенного фенотипирования признаки НДСТ были выявлены у 586 (68,1%) пациентов. Структура болевого синдрома среди пациентов с НДСТ (согласно МКБ-10) была представлена следующим образом: цервикалгия (М 53.0) — 274 (46,8%) пациента; дорзалгия (М 54.0) — 203 (34,6%) пациента; люмбалгия (М 54.2) — 109 (18,6%) пациентов. Необходимо отметить, что данная структуризация болевого синдрома в спине весьма условна, так как в подавляющем большинстве наблюдений у пациентов с НДСТ имелось сочетанное поражение различных отделов позвоночника, например, часто поражались шейный и грудной отделы, грудной и поясничный. Выставляли диагноз по наиболее актуальному отделу позвоночника у каждого конкретного пациента. Все обследованные имели деформацию позвоночного столба во фронтальной и сагиттальной плоскости: сколиоз без нарушения осанки — 205 (35,0%); сколиоз в сочетании с нарушением осанки — 381 (65,0%) пациент. Плоскостопие регистрировалось у 356 (60,7%) человек. Синдром гипермобильности суставов диагностирован в 536 (91,4%) случаях. При этом умеренно выраженная гипермобильность наблюдалась у 308 (57,5%) человек (сумма баллов по шкале Бейтона составила 4,1+/-0,4 балла); выраженный синдром гипермобильности — у 228 (42,5%) обследованных (сумма баллов составила 7,7+/-0,8). Астеническое телосложение отмечалось у 473 (88,2%) детей (индекс Вервека составил 1,4+/-0,05). Признаки арахнодактилии (положительные тесты «запястья и «большого пальца») были выявлены у 132 (24,6%) детей.

Для детального исследования неврологического статуса в группе детей и подростков с болью в спине, ассоциированной с НДСТ, методом случайной выборки было отобрано 130 пациентов. Согласно данным фенотипирования по степени тяжести НДСТ пациенты распределились следующим образом: легкая степень тяжести (сумма баллов менее 12) — 69 человек, средняя степень тяжести (сумма баллов = 12-24) — 49 и тяжелая степень (сумма баллов 24 и более) — 12 детей.

Жалобы на боли в спине предъявляли все обследованные. На эпизодическую боль в спине (с частотой до 5 раз в месяц) жаловались 54 (41,5%) ребенка, на постоянную, практически ежедневную боль в спине жаловались 76 (58,5%) детей. Эпизодическая боль в спине чаще встречалась среди детей с легкой и тяжелой степенью НДСТ. Постоянная боль чаще беспокоила пациентов со средней степенью тяжести НДСТ. Локализация болевого синдрома в зависимости от степени тяжести НДСТ имела свои особенности. Люмбалгии встречались преимущественно при тяжелой степени НДСТ, цервикалгии — при средней степени, а дорзалгии — при легкой степени. Необходимо отметить, что в подавляющем большинстве наблюдений имело место появление вторичного «очага» боли и в сопряженном отделе позвоночника или в области анатомо-функциональных переходов позвоночника.

Интенсивность болевого синдрома по ВАШ была наиболее высокой в группе детей с легкой и тяжелой степенями выраженности НДСТ и составила 4,3+/-0,4 балла по ВАШ. Особенностью болевого синдрома в этих группах была относительная кратковременность болевого синдрома (от 30 минут до нескольких часов в течение суток), основным провоцирующим фактором являлись неадекватные физические нагрузки, реже статические перегрузки. В группе со средней степенью НДСТ, показатель интенсивности боли по ВАШ составил 2,7+/-0,5 балла, но болевой синдром беспокоил пациентов ежедневно и практически в течение всего дня, провоцируясь статическими нагрузками.

При мануальном тестировании были диагностированы функциональные блокады в различных отделах позвоночного столба. Для шейного отдела позвоночника наиболее характерной оказалась локализация функциональных блокад на уровне краниоцервикального и шейногрудного переходов: 0-C_I (19,2%), C_I-C_{II} (43,1%), C_{II}-C_{III} (14,6%), C_{III}-C_{IV} (26,9%), C_{IV}-C_V (12,3%), C_{VII}=Th_I (25,4,3%). На грудном уровне функциональные блокады чаще всего

локализовались на уровне Th_{IV}-Th_{V} (29,2%), Th_{V}-Th_{VI} (23,8%), Th_{III}-Th_{IV} (14,6%). Типичным оказалось сочетание функциональных блокад в грудном отделе позвоночника с блокадами поперечно-реберных суставов соответствующего уровня; блокадами ПДС нижнешейного отдела, краниоцервикального перехода, крестцово-подвздошных суставов.

Функциональные блокады пояснично-грудного и пояснично-крестцового переходов встречались в 12,3% наблюдений каждый. При мануальном тестировании обращалось внимание на направление блокады. В результате было выявлено, что для обследованных характерной были блокады ротации, а блокады сгибания и разгибания встречались в единичных случаях. Функциональная блокада КПС встречалась в 50,0% случаях, косое положение таза — в 23,8% случаев, гипоплазия половины таза — в 9,2% случаев.

Среди других жалоб (помимо боли в спине), которые предъявляли обследуемые, на первом месте была жалоба на головную боль — 105 человек (80,7%). В структуре головной боли преобладала головная боль смешанного генеза — 40 (38,1%) случаев. Имело место сочетание ангиодистонического варианта головной боли со склеротомной головной болью и головной болью напряжения.

Изолированная ангиодистоническая головная боль наблюдалась у 12 (11,4%) детей и имела преимущественно давящий характер, локализовалась в лобной, височной, иногда затылочной областях, провоцировалась изменениями метеоусловий, эмоциональным перенапряжением, нарушением режима сна-бодрствования. При проведении допплерографии выявлялись признаки ангиоспазма в сочетании с расширением вен глазного дна и признаками нарушения венозного оттока из полости черепа.

Склеротомная головная боль (вертеброгенно обусловленная головная боль) встречалась в 18 (17,1%) наблюдениях. Основными ее характеристиками являлись лобно-височная, чаще симметричная локализация, связь с нагрузками на шейный отдел позвоночника, изменения на рентгенограммах шейного отдела позвоночника в виде выраженной нестабильности ПДС.

Синдром позвоночной артерии был диагностирован у 5 (4,7%) детей и имел классическую картину, но выраженность проявлений была меньше по сравнению с взрослыми пациентами. Дополнительные методы исследования выявили сочетание аномалий развития позвоночной артерии (односторонняя гипоплазия, S-образная извитость) и рентгенологических изменений в ШОП (нестабильность в ПДС CII-CIII и в суставе Крювелье, наличие полной или неполной аномалии Киммерле).

Мигренеподобные головные боли встречались в 10 (9,5%) случаев и имели также лобно-височную локализацию, без четкой латерализации. Приступ характеризовался нарастающей интенсивной пульсирующей, иногда распирающей головной болью, которая локализовалась в лобно-височной области, сопровождалась слабостью, сонливостью, тошнотой, свето- и фотобоязнью.

У 20 (19,0%) детей была выявлена головная боль напряжения, которая сопровождалась напряжени-

Таблица.
Изменения неврологического статуса в зависимости от выраженности признаков НДСТ

Неврологический симптом	Степени тяжести НДСТ			Всего n=130
	Легкая (n=69)	Средняя (n=49)	Тяжелая (n=12)	
III пара ЧМН	9 (13,0%)*	9 (18,3%)>	11 (91,6%)*>	29 (22,3%)
VI пара ЧМН	2 (2,8%)	2 (4,1%)	2 (16,7%)	6 (4,6%)
VII пара ЧМН	12 (17,3%)*	14 (28,5%)>	10 (83,3%)*>	36 (27,7%)
Нистагм	10 (14,5)*	10 (20,4%)>	8 (66,6%)*>	28 (21,5%)
Повышение сухожильных рефлексов	14 (20,2%)*	11 (22,4%) >	7 (58,3%)*>	32 (24,6%)
Анизорефлексия	4 (5,7%)*	5 (10,2%)>	5 (41,7%)*>	14 (10,8%)
Симптом Маринеску — Радовичи	4 (5,7%)*	7 (14,3%)>	8 (66,6%)*>	19 (14,6%)
Патологические кистевые рефлексы	0*	1 (2,0%)>	4 (33,3%)*>	5 (3,8%)
Патологические стопные рефлексы	0	1 (2,0%)	3 (25,0%)	4 (3,0%)
Парезы	0	1 (2,0%)	2 (16,7%)	3 (2,3%)
Неустойчивость в позе Ромберга	2 (2,8%)*	4 (8,1%)>	6 (50,0%)*>	12 (9,2%)
Неустойчивость в усложненной позе Ромберга	6 (8,7%)*<	14 (28,5%)<	6 (50,0%)*	26 (20,0%)
Дисдиадохокинез	5 (7,2%)*<	15 (30,6%)> <	8 (66,6%)*>	28 (21,5%)
Синдром вегетативной дисфункции	46 (66,7%)*	40 (81,6%)>	12 (100,0%)*>	98 (75,4%)
Вегетативные кризы	3 (4,3%)*	18 (36,7%)> <	10 (83,3%)*> <	31 (23,8%)

*Примечание: * — p<0,05; > — p<0,05; < — p<0,05*

ем шейных и перикраниальных мышц. Головокружения отмечали 87 (66,9%) детей, при этом преобладало несистемное головокружение — 68 (78,1%) человек.

Изменения неврологического статуса в зависимости от тяжести выраженности признаков НДСТ представлены в таблице.

При детальном неврологическом обследовании в 75,4% наблюдений был выявлен синдром вегетативной дисфункции, при этом у 23,8% отмечались вегетативные кризы. Изменения неврологического статуса представлены недостаточностью иннервации глазодвигательных нервов (III и VI пары) — 22,3 и 4,6% случаев соответственно; нистагм — 21,5%; недостаточность иннервации лицевого нерва — 27,7%; изменения сухожильных рефлексов (повышение и анизорефлексия) — 24,6 и 10,8%; изменения со стороны координаторной сферы в форме неустойчивости в позе Ромберга и дисдиадохокинеза выявлялись в 29,2 и 21,5% наблюдений. В нашем исследовании характерными изменениями со стороны нервной системы независимо от степени тяжести НДСТ оказались синдром вегетативной дисфункции с вегетативными кризами, а также неустойчивость в позе Ромберга и дисдиадохокинез. Кроме того, обращает на себя внимание факт, что пациенты со средней и тяжелой степенью НДСТ имели диффузную мышечную гипотонию, среди пациентов с легкой степенью синдром диффузной мышечной гипотонии выявлялся в 60,1% наблюдений.

Обсуждение

Среди пациентов детского возраста, которые обратились за медицинской помощью с жалобами на боли в спине, признаки НДСТ были выявлены в 68,1% случаев. Развитие болевого синдрома в спине у детей с НДСТ, вероятно, связано с двумя моментами. Во-первых, наличие системных нарушений метаболизма соединительной ткани само по себе включает определенные изменения со стороны опорно-двигательного аппарата. В частности, наиболее часто встречается синдром гипермобильности суставов, который включает в себя и нестабильность ПДС шейного и поясничного отделов позвоночника. Нестабильность в ПДС усугубляется синдромом диффузной мышечной гипотонии, которая диагностируется у подавляющего большинства пациентов с НДСТ. По законам биомеханики участки гипермобильности компенсируются участками гипомобильности или функциональными блокадами. Длительно существующие функциональные блокады ведут к нарушению трофики в соответствующих ПДС (если говорить о позвоночнике) и развитию дегенеративно-дистрофических процессов. Во-вторых, выявленные неврологические нарушения в группе пациентов с НДСТ, также способствуют развитию биомеханических изменений со стороны позвоночника, так как наиболее заинтересованными оказались пирамидная и координаторная системы. Таким образом, наличие синдрома дисплазии соединительной ткани можно рассматривать как фактор, способствующий развитию вертеброгенных заболеваний нервной системы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вафин А.Ю. Статистика здоровья населения и здравоохранения (по материалам Республики Татарстан за 2009-2013 годы) / А.Ю. Вафин, В.Г. Шерпутовский, Е.И. Шимшарева, и др. — Казань, 2014. — С. 39-40.

2. Матросов Д.В. Эпидемиология болей в нижней части спины в амбулаторной практике / Д.В. Матросов, Е.А. Галушко, Ш.Ф. Эрдес // Боль. — 2009. — №4. — С. 23-28.

3. Меркулов Ю.А. Комплексные подходы к лечению хронической боли в нижней части спины / Ю.А. Меркулов, А.А. Онсин, А.В. Шаповалов // Клиническая неврология. — 2011. — №1. — С. 30.

4. Есин Р.Г., Есин О.Р. Боль в шее и спине: современные принципы диагностики и лечения // Врач. — 2016. — №9. — С. 25-29.

5. Briggs A.M. Thoracic spine pain in the general population: prevalence, incidence and associated factors in children, adolescents and adults / A.M. Briggs, A.J. Smith, L.M. Straker, P. Bragge // A systematic review. BMC Musculoskelet Disord. — 2009. — Jun. 29. — №10. — P. 77.

6. Яхно Н.Н. Хроническая боль: медико-биологические и социально-экономиченские аспекты / Н.Н. Яхно, М.Л. Кукушкин // Вестник РАМН. — 2012. — №9. — С. 54-58.

7. Рачин А.П. Эпидемиология дорзалгий у детей и подростков / А.П. Рачин, С.Ю. Анисимова // Журнал неврологии и психиатрии. — 2012. — №11. — С. 57-58.

8. Поворознюк В.В. Боль в нижней части спины у детей. Распространенность. Причины. Механизмы развития. Особенности диагностики у детей / В.В. Поворознюк // Новости медицины и фармации. — 2010. — №6.

9. Kedra A. Epidemiology of Back Pain in Children and Youth Aged 10-19 from the Area of the Southeast of Poland / A. Kędra, Czaprowski Dariusz // Biomed Res. Int. — 2013. — 2013: 506823. Published online 2013 July 31.

10. Максимов Ю.Н., Хайбуллина Д.Х. Проблемы выявляемости вертеброгенной патологии в детском и подростковом возрасте // Вертеброневрология. — 1998. — №1. — С. 42.

11. Губеев Б.Э., Хайбуллина Д.Х. Особенности клиники и терапии головных болей у детей с функциональными нарушениями позвоночно-двигательных сегментов шейного отдела позвоночника // Практическая медицина. — 2013. — №1 (66). — С. 121-124.

12. Губеев Б.Э., Хайбуллина Д.Х. Клиника и диагностика ранних проявлений вертеброгенной патологии пояснично-крестцового отдела позвоночника в детском возрасте // Практическая медицина. — 2012. — №2 (57). — С. 132-135.

13. Мадякин П.В. Болевой синдром как проявление недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и подростков, занимающихся балетом и художественной гимнастикой / П.В. Мадякин, Ф.И. Девликамова // Медицинский альманах. — 2011. — №1 (14). — Март. — С. 139-142.

14. Нечаева Г.И. Дисплазии соединительной ткани у детей и подростков / Г.И. Нечаева, В.М. Яковлев, О.А. Громова, И.Ю. Торшин // Инновационные стационар-сберегающие технологии диагностики и лечения в педиатрии. — 2009. — С. 96.

15. Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани: Руководство для врачей. — СПб: ЭЛБИ-СПб, 2009. — 704 с.

16. Иванова И.Л., Кильдиярова Р.Р. Клинические проявления дисплазии соединительной ткани у подростков с вертеброгенными заболеваниями нервной системы // Российский педиатрический журнал. — 2012. — №4. — С. 18-22.

17. Блинникова О.Е., Бегдай И.Н., Мутовин Г.Р. Роль дисплазии соединительной ткани в развитии синдрома «вялый ребенок» // Педиатрия. — 2001. — №1. — С. 38-43.

18. Смольнова Т.Ю., Буянова С.Н., Савельев С.В., и др. Фенотипический симптомокомплекс дисплазии соединительной ткани у женщин // Клиническая медицина. — 2003. — №8. — С. 42-48.

19. Гладких Н.Н. Дисрегуляция сердечно-сосудистой системы и возможности ее ранней диагностики при синдроме ДСТ: автореф. дис. … канд. мед. наук / Н.Н. Гладких. — Ставрополь, 2003. — 21 с.

20. Беленький А.Г. Патология позвоночника при гипермобильности суставов / А.Г. Беленький, Е.Л. Насонов // Русский медицинский журнал. — 2003. — №23. — С. 1285-1287.

21. Евтушенко С.К., Лисовский Е.В., Евтушенко О.С. Дисплазия соединительной ткани в неврологии и педиатрии (клиника, диагностика, лечение): Руководство для врачей. — Донецк, 2009. — 372 с.

ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИОННЫХ РАБОТ

УДК 617.58-005.4-036.11-089

А.А. КОЙДАН, И.В. БАТАЛИН, Д.В. ОВЧАРЕНКО, А.А. ВОРОНКОВ
Первый Санкт–Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, г. Санкт–Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8

Гибридная техника реконструкции многоэтажных поражений артерий нижних конечностей у больной на стадии критической ишемии

Койдан Анна Александровна — аспирант кафедры факультетской хирургии, врач–сердечно–сосудистый хирург НИИ хирургии и неотложной медицины, тел. +7–931–279–67–67, e–mail: kojdan.anna@mail.ru
Баталин Игорь Вячеславович — кандидат медицинских наук, врач–сердечно–сосудистый хирург НИИ хирургии и неотложной медицины, тел. +7–921–942–54–89, e–mail: batalin66@mail.ru
Овчаренко Дмитрий Владимирович — кандидат медицинских наук, заведующий отделением рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 НИИ хирургии и неотложной медицины, тел. +7–911–915–93–88, e–mail: dovcharenko@rambler.ru
Воронков Андрей Александрович — врач по рентгенэндоваскулярной диагностике и лечению отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения №2 НИИ хирургии и неотложной медицины, тел. +7–921–576–81–27, e–mail: andrei_voronkov@mail.ru

В статье представлен клинический случай лечения пациентки с многоэтажным атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей на стадии критической ишемии в сочетании с инсулинзависимым сахарным диабетом. Выбран гибридный метод реконструкции с его пошаговым описанием. Описан клинический и ангиографический эффект данной методики.
Ключевые слова: *критическая ишемия, гибридные операции.*

A.A. KOYDAN, I.V. BATALIN, D.V. OVCHARENKO, A.A. VORONKOV
Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy Str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

Hybrid technique of reconstruction of multilevel lesions of lower limbs arteries in a patient with critical ischemia

Koydan A.A. — postgraduate student of the Faculty Surgery Department, cardiovascular surgeon in Scientific Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, tel. +7–931–279–67–67, e–mail: kojdan.anna@mail.ru
Batalin I.V. — Cand. Med. Sc., cardiovascular surgeon in Scientific Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, tel. +7–921–942–54–89, e–mail: batalin66@mail.ru
Ovcharenko D.V. — Cand. Med. Sc., Head of the Department of Roentgen–Surgical Methods of Diagnosing and Treatment №2 of Scientific Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, tel. +7–911–915–93–88, e–mail: dovcharenko@rambler.ru
Voronkov A.A. — endovascular surgeon of Roentgen–Surgical Methods of Diagnosing and Treatment №2 of Scientific Research Institute of Surgery and Emergency Medicine, tel. +7–921–576–81–27, e–mail: andrei_voronkov@mail.ru

The article presents a case of treatment of multilevel arteriosclerotic lesions of lower limbs arteries in a patient with critical ischemia combined with insulin-dependent diabetes mellitus. Hybrid reconstruction technique was chosen; its detailed description is given. The clinical and angiographic effects of the treatment is described.
Key words: *critical ischemia, hybrid reconstruction.*

В настоящее время лечение пациентов с многоуровневым атеросклеротическим поражением артериального русла нижних конечностей остается весьма сложной и нерешенной проблемой. Согласно данным Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease от 2016 года из всех пациентов с поражением артерий нижних конечностей критическая ишемия развивается только у 10-15% пациентов [1]. По данным некоторых авторов, частота различных вариантов поражений артерий нижних конечностей среди населения земного шара старше 25 лет составляет 8,3%. При этом клинические симптомы заболевания проявляются только у 10-35% этой категории больных [2-4]. Несмотря на развитие сосудистой хирургии, до сих пор большинство пациентов с хронической ишемией в стадии IIБ (по Покровскому — Фонтейну) попадают в общехирургический стационар и проходят там лечение длительное время. В результате большое количество этих больных обращаются за специализированной помощью уже с явлениями критической ишемии [5, 6]. Проблема критической ишемии нижних конечностей в нашей стране стоит очень остро: число пациентов с данным заболеванием неуклонно возрастает. В Российской Федерации окклюзирующие заболевания артерий нижних конечностей у лиц моложе 45 лет занимают второе место среди причин первичной инвалидности. К сожалению, процент сохранения конечности в результате комплексного лечения облитерирующих заболеваний артерий в РФ далек от лучших мировых стандартов. Естественное течение критической ишемии нижних конечностей неутешительно: лишь в 80% возможно выполнение полноценных сосудистых реконструкций (открытых и эндоваскулярных), в 20% — поражения признаются нереконструктабельными, требуя выполнения первичной ампутации [7]. Выбор хирургической тактики при атеросклеротическом поражении артерий нижних конечностей в нескольких анатомических зонах всегда представляет дилемму между стремлением максимально восстановить кровоток в пораженной нижней конечности, расширением объема операции и возрастанием операционной травмы. А поражение дистального артериального русла расценивается как неблагоприятный фактор, снижающий вероятность успешного выполнения реконструкции и общую продолжительность жизни [8]. Если у пациента с многоуровневым поражением артерий нижних конечностей имеются трофические нарушения, то восстановление кровотока только по глубокой бедренной артерии без восстановления магистрального кровотока в бедренно-подколенном сегменте и артериях голени в большинстве случаев не позволяет добиться компенсации ишемии и заживлению трофических расстройств. В связи с этим возникает необходимость выполнения многоэтажной реконструкции [9]. В то же время, одномоментные открытые многоэтажные реконструкции приводят к большей операционной травме, а это ведет к возрастанию операционного риска и более высоких показателей летальности, срокам нетрудоспособности в сравнении с эндоваскулярными вмешательствами [10, 11]. Одним из способов решения проблемы лечения больных с множественным поражением артерий нижних конечностей является использование гибридной технологии, то есть рентгенэндоваскулярной реконструкции одного артериального сегмента в сочетании с шунтирующей операцией другого [12, 13].

Клинический случай

Пациентка С., 1957 года рождения, поступила в клинику с жалобами на боли в покое в правой стопе, из-за которых больная не спит ночью. При изучении анамнеза заболевания выявлено, что пациентка длительное время курит, употребляя 1 пачку сигарет в день. В течение последних 7 лет отмечала боли в икроножных мышцах при ходьбе до 500 метров. С течением времени дистанция безболевой ходьбы уменьшалась. Около полугода назад появились боли в покое в правой стопе, через 2 месяца отметила некрозы на пальцах правой стопы. При осмотре общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычной окраски, влажные. Периферических отеков нет. Дыхание везикулярное с жестким оттенком, хрипов нет. ЧДД — 16 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичны, 76 уд. в минуту. АД на правой плечевой артерии — 140/90 мм рт. ст., на левой — 130/90 мм рт. ст. Живот не вздут, мягкий, безболезненный во всех отделах. Физиологические отправления не нарушены. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Местно: пульсация на обеих общих бедренных артериях сохранена, дистально справа не определяется. Кожные покровы правой голени и стопы бледные, прохладные на ощупь, на I пальце и у основания IV пальца сухой некроз. По данным ЭКГ— ритм синусовый, без очаговой патологии. Возрастные показатели в пределах возрастных норм. Из сопутствующей патологии у больной инсулинозависимый сахарный диабет 2 типа, диабетическая ангиополинейропатия 3 ст. Аутоиммунный тиреоидит (лабораторно подтвержден эутиреоз). Гипертоническая болезнь III ст., риск 4. Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз. Ишемическая болезнь головного мозга, состояние после ОНМК в ПСМА в 2003 году.

Больной была выполнена поэтажная допплерография с определением плече-лодышечного индекса. Выявлено наличие критического резерва ходьбы справа, ЛПИ составил 0,34, время восстановление кровотока более 15 минут. По результатам аорто-артериографии нижних конечностей, имеется окклюзия правой поверхностной бедренной артерии от устья, тибио-перонеальный ствол и всех артерий голени. Из коллатералей контрастируется только малоберцовая артерия от средней трети. (рис. 1-3). В этих условиях реконструктивная операция только в бедренно-подколенного сегменте будет неэффективной из-за отсутствия достаточных путей оттока. По оценке операбельности данного варианта поражения артериального русла восстановление кровотока на уровне бедренно-подколенного сегмента будет недостаточно. Такая тактика приведет к высокому риску раннего тромбоза шунта, вследствие отсутствия проходимости артерий голени, и как результат увеличению периферического сопротивления. Принято решение выполнить бедренно-подколенное шунтирование ниже уровня коленной щели и одномоментную балонную ангиопластику тибиоперонеального ствола и начального сегмента малоберцовой артерии в условиях рентген-операционной. В качестве трансплантата была выбрана большая подкожная вена с той же конечности.

Описание операции. Под эпидуральной анестезией разрезом в верхней трети правой голени выделена подколенная артерия в дистальной трети, где она относительно мягкая, не пульсирует. Одновременно разрезом в верхней трети правого бедра выделены бедренные артерии. Общая бедренная и

Рисунок 1.
Окклюзия поверхностной бедренной артерии

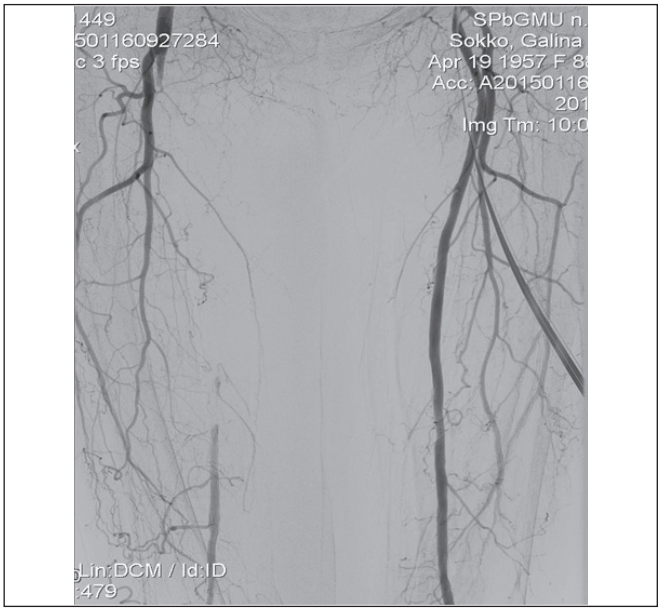
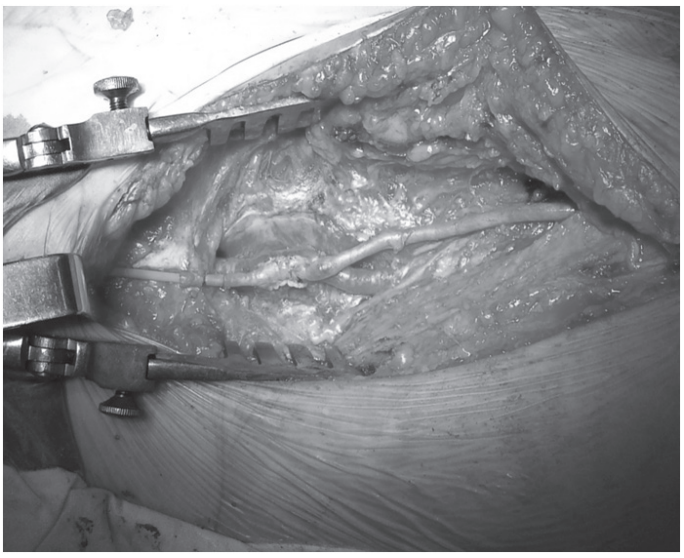


Рисунок 2.
Окклюзия тибио-перонеального ствола и всех артерий голени

Рисунок 3.
Коллатеральный кровоток по малоберцовой артерии

Рисунок 4.
Проксимальный анастомоз аутовены с общей бедренной артерией. В аутовенозный шунт установлен интродьюсер



глубокая бедренная артерии относительно мягкие, хорошо пульсируют. Поверхностная бедренная артерия окклюзирована от устья. Из отдельных разрезов на бедре и голени взята большая подкожная вена, диаметром 5 мм и приготовлена в качестве шунта. Выполнено бедренно-дистально-подколенное шунтирование аутовеной с наложением дистального анастомоза с подколенной артерией над устьем передней больше-берцовой артериипо типу «конец в бок» и проксимального анастомоза с общей бедренной артерией по типу «бок в бок». В проксимальный участок шунта через культю длиной 2 см зону проксимального анастомоза заведен интродьюсер размером 6F и закреплен двумя лигатурами, в проксимальной его части выведен на кожу через прокол и зафиксирован к коже одним узловым швом. После снятия зажимов отмечена удовлетворительная пульсация бедренных артерий, аутовенозного шунта и подколенной артерии (рис. 4) Гемостаз. После выполнена селективная ангиография. На серии полученных ангиограмм выявлены: окклюзия поверхностной бедренной артерии, тибиоперонеального ствола, контрастируется аутовенозный шунт без гемодинамически значимых стенозов, гипоплазия передней большеберцовой и аплазия задней большеберцовой артерий, окклюзия большеберцовой артерии в начальном отделе (вариант деления подколенной артерии тип IIIC). Выполнена интралюминальная реканализация окклюзии тибиоперонеального ствола и начального отдела малоберцовой артерии, выполнена балонная ангиопластика пораженных артериальных сегментов последовательно балонными катетерами 2,0-80 мм, 2,5-120 мм и 3,0-200 мм. В область резидуального стеноза тибиоперонеального ствола имплантирован BMS стент 3,5x23 мм.

Рисунок 5, 6.
Ангиография после операции. Бедренно-подколенный шунт

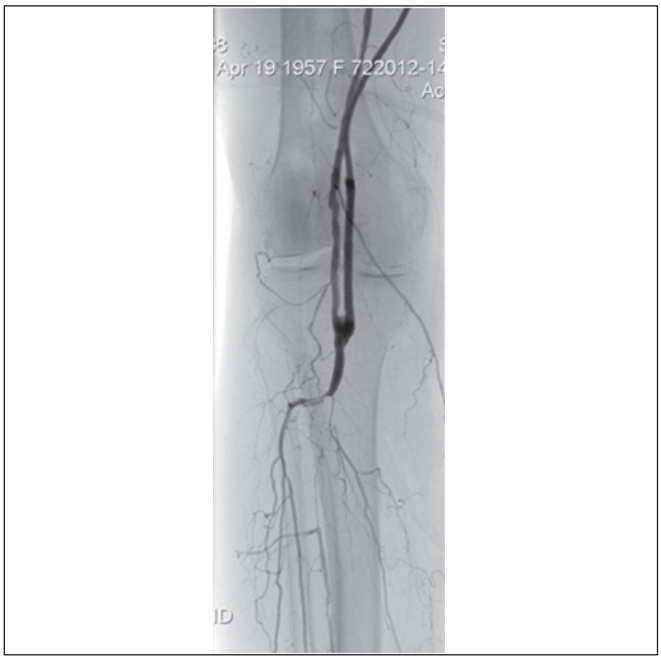
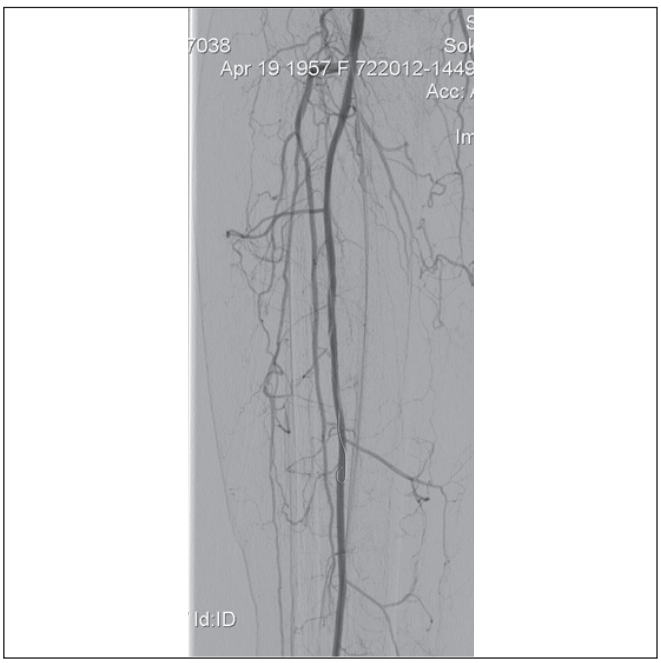
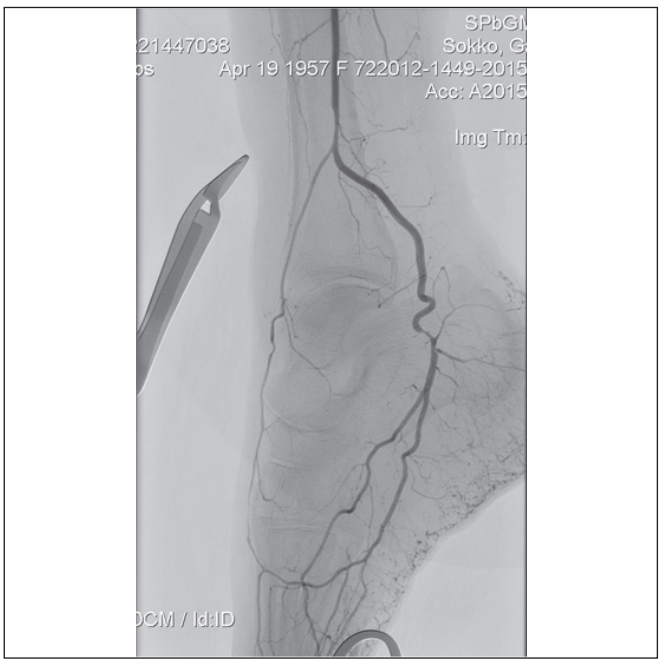


Рисунок 7, 8.
Артерии голени и стопы





Удален интродьюсер с перевязкой культи большой подкожной вены. Достигнут хороший ангиографический результат (рис. 5-8). На 10-е сутки пациентке выполнена некрэктомия в пределах здоровых мягких тканей на дистальной фаланге I пальца и у основания IV пальца правой стопы. Через 1 месяц после операции трофические изменения полностью зажили. В течение 12-ти месяцев пациентка получала двойную дезаггрегантную терапию (аспирин + клопидогрель).

Контрольный осмотр через 6, 12 и 24 месяца, при которых определяется пульсация на бедренных и подколенных артериях, трофических расстройств нет. Проходимость шунта подтверждена результатами ультразвуковой допплерографии. Ишемия конечности соответствует стадии II А справа по Фонтейну — Покровскому.

В данном клиническом случае показано сочетание двух методов борьбы с мультифокальным атеросклерозом, что ранее было невозможным. Учитывая тяжесть сопутствующей патологии, выбранная хирургическая тактика для данной пациентки была наиболее оптимальной.

Заключение

Сочетание открытой шунтирующей операции и эндоваскулярной коррекции дистального русла, несомненно, является современным и эффективным

методом хирургического лечения больных с многоэтажным окклюзионно-стенотическим поражением артерий нижних конечностей. Высокая эффективность гибридных вмешательств позволяет улучшить ближайшие и отдаленные результаты лечения больных с окклюзионно-стенотическими поражениями магистральных артерий, а их малая травматичность — оказывать помощь более тяжелым больным с выраженной сопутствующей патологией, ранее считавшимися неоперабельными.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gerhard-Herman MD, et al. 2016 AHA/ACC Lower Extremity PAD Guideline: Executive Summary. — P. 25.
2. Blanes J.I., Cairols M.A., Marrugat J. ESTIME Collaborators. Prevalence of peripheral artery disease and its associated risk factors in Spain: The ESTIME Study // Int. Angiol. — 2009. — 28 (1). — P. 20-25.
3. Fowkes F.G., Housley E., Cawood E.H., Macintyre C.C. et al. Edinburgh Artery Study: prevalence of asymptomatic and symptomatic peripheral arterial disease in the general population // Int. J. Epidemiol. — 1991. — 20 (2). — P. 384-392.
4. Nehler M.R., Duval S., Diao L., et al. Epidemiology of peripheral arterial disease and critical limb ischemia in an insured national population // J. Vasc. Surg. — 2014. — 60 (3). — P. 686-695. doi: 10.1016/j.jvs.2014.03.290
5. Гавриленко А.В., Скрылев С.И., Кузубова Е.А. Выбор хирургической тактики и методики реваскуляризации после неэффективных реконструктивных сосудистых операций на нижних конечностях // Анналы хирургии. —2001. — 1. — С. 48-53.
6. Покровский А.В. Заболевания аорты и ее ветвей. — М., 1979. — 324 с.
7. Юзифович О.О., Сафонов Н.В., Максимкин Д.А., Файбушевич А.Г. Опыт применения гибридных вмешательств в лечении пациентов с критической ишемией нижних конечностей // Журнал научных статей здоровье и образование в XXI веке. — М.: Сообщество молодых врачей и организаторов здравоохранения. — 2014. — Т. 16, №4. — С. 107-108.
8. The management of severe aortoiliac occlusive disease: endovascular therapy rivals open reconstruction / Vs. Kashyap et al. // J. Vasc. Surg. — 2008. — Vol. 48, №3. — P. 1451-1457.
9. Combined percutaneous endovascular iliac angioplasty and infrainguinal surgical revascularization for chronic lower extremity ischemia: preliminary result / A. Mousa et al. // Vascular. — 2010. — Vol. 18. — P. 71-76.
10. Aortic reconstruction with femoral-popliteal vein: graft stenosis incidence, risk and reintervention / Aw. Beck et al. // J. Vasc. Surg. — 2008. — Vol. 47, №5. — P. 36-43.
11. Rutherfords Vascular Surgery. — 7th Edition. — Saunders, 2010. — 2448 p.
12. Коков Л.С. и др. Сосудистое и внутриорганное стентирование: руководство. — М.: ГРААЛЬ, 2003. — 384 с.
13. Combined iliac angioplasty and infrainguinal revascularization surgery are effective in diabetic patients with multilevel arterial disease / P.L. Faries et al. // Ann. Vasc. Surg. — 2001. — Vol. 15, №1. — P. 67-72.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

БЛИЗОСТЬ БОЛЬШИХ ДОРОГ МОЖЕТ ПРИВЕСТИ К РАЗВИТИЮ СЛАБОУМИЯ

Известно, что оживленные дороги являются источником загрязняющих воздух веществ. Но они опасны не только по этой причине. Как показали исследования канадских специалистов, длительное пребывание рядом с оживленными транспортными магистралями негативно влияет на мозг за счет шумового загрязнения. Оказалось, люди, жившие ближе всего к оживленным магистралям, страдали от повышенного риска деменции и симптомов необратимой нейродегенерации. Вероятно, каждый десятый случай деменции вызван именно воздействием дорог. Правда, на вероятность развития болезни Паркинсона или рассеянного склероза дороги никак не влияли. А вот риск развития деменции варьировал. К примеру, люди, живущие в радиусе 50 метров от оживленной дороги, примерно на 7% чаще сталкиваются с деменцией. Люди, живущие в радиусе 50–100 метров, – на 4%, а если радиус 100–200 метров, то риск повышается лишь на 2%.

Источник: Meddaily.ru

УДК 618.2//3-008.6

Т.Е. КУРМАНБАЕВ
Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

Ретроспективное исследование исходов беременности и родов у женщин, перенесших преэклампсию

Курманбаев Тимур Ерланович — аспирант кафедры акушерства и гинекологии №1, тел. +7–919–623–23–35, e–mail: timka_rus@inbox.ru

Статья посвящена ретроспективному анализу историй родов пациенток с преэклампсией, родоразрешенных оперативным путем в 2012-2014 гг., по материалам архива родильного отделения городская больница №16, с целью определения исходов для матери и плода. Всего обработано 4045 историй беременных, родоразрешенных оперативным путем, из которых 152 были родоразрешены по поводу преэклампсии. Детей родилось 152, из них 85 переведены на второй этап лечения. Осложнения в послеоперационном периоде встретились в 0,3% случаев, тромбоэмболических осложнений и материнской смертности не было. Выявлено увеличение количества случаев преэклампсии с 2012 по 2014 гг. в 1,4 раза, оперативное родоразрешение в связи с нарастанием тяжести состояния матери и плода неуклонно растет в 1,2 раза. Большая часть новорожденных (55%) переводится на второй этап лечения в связи с сопутствующей патологией на фоне преэклампсии у матери.

Ключевые слова: *преэклампсия, беременность, кесарево сечение, исходы для матери и новорожденного.*

T.E. KURMANBAYEV
Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Retrospective study of the pregnancy and childbirth outcomes in women undergoing preeclampsia

Kurmanbayev T.E. — postgraduate student of Department of Obstetrics and Gynecology №1, tel. +7–919–623–23–35, e–mail: timka_rus@inbox.ru

This article is concerned with retrospective analysis of labor and delivery record of patients with preeclampsia, who delivered surgically in 2012-2014, with reference to archives of the labor and delivery department of City Hospital №16, in order to determine outcomes for a mother and a fetus. There were processed 4045 histories of pregnant women, who underwent cesarean delivery, of which 152 were delivered because of preeclampsia. 152 children were born, where 85 were transferred to the second stage of treatment. Postoperative complications were registered in 0.3% of cases, thromboembolic complications and maternal mortality cases were not registered. An increase in the incidence of preeclampsia since 2012 until 2014 1.4 times is revealed, operative abdominal delivery due to an increase of severity of the state of a mother and a fetus is growing steadily by 1.2 times. The most part of infants (55%) was transferred to the second phase of treatment due to comorbidity on the background of preeclampsia in a mother.

Key words: *preeclampsia, pregnancy, cesarean section, outcomes for a mother and a newborn.*

Преэклампсия является наиболее часто встречающейся патологией беременности и характеризуется гипертензией, протеинурией и отеками, как правило, в последнем триместре беременности [1, 4]. В мире ежегодно 15% материнских смертей ассоциировано с преэклампсией. В РФ этот показатель составляет около 16% [2, 7]. По данным литературы, число оперативных родов при преэклампсии на ранних сроках составляет около 70% [1]. Имеются данные, что оперативное родоразрешение до 32 недели гестации является фактором риска несостоятельности послеоперационного рубца при последующих беременностях [5].

К факторам риска развития ПЭ следует отнести ранее существующую артериальную гипертензию, сахарный диабет, протеинурию, ожирение, неблагоприятный семейный анамнез, многоплодную беременность, значительный возраст первобеременных, генетические и приобретенные тромбофилии, наличие которых увеличивает риск развития преэклампсии в 4,9 раз [3, 5]. Поскольку количество первобеременных старшего возраста за последнее время возросло в большей степени за счет активного применения высокорепродуктивных технологий, таких как экстракорпоральное оплодотворение, то следует ожидать и увеличения количества пре-

Таблица.
Частота преэклампсии в структуре оперативных родов

Год исследования	Количество оперативных родов (% от общего числа родов)	Количество оперативных родов с преэклампсией (% от общего числа оперативных родов)	Осложнения
2012	1364 (26,6%)	46 (3,3%)	3 (0,21%)
2013	1366 (33,5%)	49 (3,58%)	4 (0,3%)
2014	1315 (32,7%)	57 (4,3%)	3 (0,23%)

эклампсии, так как данная группа женщин является группой риска по данному осложнению беременности.

Цель исследования — провести ретроспективный анализ исходов оперативного родоразрешения для матери и плода у женщин, беременность которых осложнилась преэклампсией (по данным архива родильного отделения городской клинической больницы №16 за 2012-2014 гг.).

Материал и методы

Всего за период с 2012 по 2014 гг. в родильном отделении проведено 4045 операций кесарева сечения (30,5% от общего числа родов), из них по поводу преэклампсии — 152 (3,7%). В 2012 г. проведено 1364 операций кесарева сечения (26,6% от общего числа родов), из них по поводу преэклампсии — 46 (3,3%). В 2013 г. всего проведено 1366 (33,5%) операций, по поводу преэклампсии — 49 (3,58%), в 2014 г. — 1315 (32,7%), и 57 (4,3%) соответственно (см. табл.).

Показаниями к операции явились нарастание тяжести симптомов преэклампсии (уровень протеинурии, креатинина, печеночных ферментов, олигоурия, неэффективность проводимой антигипертензивной терапии), ухудшение состояния плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП). Возраст беременных колебался от 17 до 38 лет и составил в среднем 27,7 ± 4,3 лет. Все беременные были жители г. Казани, 91% состояли в браке, у 98,1% беременность была желанная. Первобеременных было 99 (65%), повторнобеременных — 53 (35%), из них 10 были первородящие. Экстрагенитальные заболевания выявлены у 148 из них (анемия легкой и средней степени тяжести, пролапс митрального клапана, ВСД по гипертоническому типу, варикозная болезнь вен нижних конечностей, хронический гастрит, ГЭРБ, хронический холецистит, ожирение I-II ст., гипотиреоз, инфекция мочевыводящих путей, мочекаменная болезнь).

Врожденные или приобретенные тромбофилии выявлены у 40 пациенток (26%). В литературе имеются указания на то, что наличие данной патологии в системе гемостаза сопутствует преэклампсии в 30-50% случаев, особенно при тяжелых ее формах [5].

Преэклампсия диагностирована на сроке до 32 нед. у 24 беременных, 32-34 нед. — у 55 беременных, 34-36 нед. — у 52 беременных, на сроке 36-38 нед. — у 21 беременной. Умеренная преэклампсия диагностирована у 61, тяжелая — у 91 беременной. Оперативное родоразрешение проведено путем лапаротомии по Пфанненштилю, кесарево сечение — по Гусакову. Кровопотеря во время операции составила от 500 до 1200 мл (в среднем 805,0±59,0 мл).

Всего за 2012-2014 гг. от матерей с преэклампсией родилось 152 ребенка. Масса плодов составила от 800 до 3000 гр, соответственно сроку беременности. Оценка по шкале Апгар составила от 2 до 8 баллов. У новорожденных зафиксирована морфофункциональная незрелость к сроку гестации, ишемическо-гипоксические поражения ЦНС различной степени тяжести, синдром дыхательных расстройств, 85 детей переведены на 2 этап лечения.

Осложнения в послеоперационном периоде встретились в 2012 г. в 3 случаях (0,21%), в 2013 г. — 4 (0,3%), в 2014 г. — 3 (0,23%). Родильницы выписаны на 6,0±1,2 сут.: 67 домой, 85 — вместе с детьми на второй этап лечения. Случаев тромбоэмболических осложнений и материнской смертности не было. Всем беременным и родильницам проводилось стандартное обследование, включая общеклинические анализы крови и мочи, коагулограмму, биохимический анализ крови, УЗИ и допплерометрия, КТГ со сроков 32 недели. Все пациентки получали стандартную патогенетическую терапию. Терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ) в послеоперационном периоде проводилась в 100% случаев.

Таким образом, по результатам проведенного ретроспективного анализа за 2012-2014 гг. наблюдается увеличение количества случаев преэклампсии в 1,4 раза, что несколько противоречит данным литературы и требует более пристального изучения [2]. Вероятный рост преэклампсии обуславливает увеличение преждевременного оперативного родоразрешения (в 1,2 раза), поскольку является наиболее предпочитаемым видом родоразрешения при данном осложнении беременности [1].

Кроме того, в трети случаев преэклампсия ассоциирована с врожденными или приобретенными тромбофилиями, что обуславливает необходимость пристального наблюдения за состоянием системы гемостаза в связи с наличием высокого риска тромбо-геморрагических осложнений и возможных неблагоприятных исходом для матери и плода [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Ержан З.Е. Тяжелая преэклампсия — актуальная проблема современного акушерства / З.Е. Ержан, Р.М. Раева, Г.Н. Мошкалова и др. // Вестник Казахского национального медицинского университета. — 2013. — №4 (1). — С. 25-29.

2. Здравоохранение в России: Стат. сб. // Росстат. — М., 2015. — 174 с.

3. Курочка М.П. Анализ факторов риска преэклампсии и эклампсии в случаях материнских смертей / М.П. Курочка // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2013. — №2. — С. 230-234.

4. Al-Jameila N. A Brief Overview of Preeclampsia / N. Al-Jameila, F.A. Khan, M.F. Khan, H. Tabassuma // J. Clin. Med. Res. — 2014. — №6 (1). — P. 1-7.

5. Baeza C. Obstetrical prognosis of patients after a previous caesarean section performed before 32 weeks of amenorrhea / C. Baeza, N. Mottet, C. Coppola et al. // J. Gynecol. Obstet. Fertil. — 2016. — №44 (11). — P. 629-635.

6. Baha M. Sibai Thrombophilia and Severe Preeclampsia: Time to Screen and Treat in Future Pregnancies? / Sibai M. Baha // J. Hypertension. —2005. — Vol. 46. — P. 1252-1253.

7. Monitoring health for the SDGs, sustainable development goals: World health statistics 2016 // World Health Organization. — 2016. — P. 44.

УДК 617.713-007.64-08

Р.А. МАКАРОВ, И.А. МУШКОВА, М.С. СТРОЙКО, С.В. КОСТЕНЕВ
МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова МЗ РФ, 127474, г. Москва, Бескудниковский бульвар, д. 59

Клинический опыт применения акселерированного кросслинкинга у пациентов с кератоконусом

Макаров Руслан Александрович — клинический аспирант отдела лазерной рефракционной хирургии, тел. +7–916–426–81–31, e–mail: dr.ruslanmakarov@gmail.com
Мушкова Ирина Альфредовна — доктор медицинских наук, заведующая отделом рефракционной лазерной хирургии, тел. (499) 488–87–42, e–mail: i.a.muskova@mail.ru
Стройко Милла Сергеевна — клинический аспирант отдела лазерной рефракционной хирургии, тел. +7–903–966–35–29, e–mail: s–milla@mail.ru
Костенев Сергей Владимирович — доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела лазерной рефракционной хирургии, тел. (499) 488–87–61, e–mail: kostenev@mail.ru

Проведен анализ клинико-функциональных результатов применения акселерированного кросслинкинга роговичного коллагена у 20 пациентов (21 глаз) с кератоконусом I-II стадии. После проведения акселерированного кросслинкинга роговичного коллагена через 3 месяца отмечено повышение средних значений некорригируемой остроты зрения с 0,24±0,28 (в пределах от 0,04 до 0,9) до 0,4±0,25 (в пределах от 0,1 до 0,9). Толщина роговицы в центре по данным оптической когерентной томографии уменьшилась с 511,14±23,02 мкм (в пределах от 474 до 556 мкм) до 490±19,77 мкм (в пределах от 457 до 525 мкм), что говорит о том, что благодаря проведению акселерированного кросслинкинга роговичного коллагена произошло значительное уплотнение стромы роговицы. Среднее значение глубины демаркационной линии составило 320,85±55,37 мкм (в пределах от 240 до 383 мкм), что соответствовало литературным данным по традиционному «Дрезденскому» протоколу результатов оценки проведенного кросслинкинга роговичного коллагена. Через 3 месяца после операции не отмечалось снижения плотности эндотелиальных клеток. Интра- и послеоперационных осложнений не отмечалось ни у одного пациента в течение послеоперационного периода наблюдения.

Ключевые слова: *кератоконус, акселерированный кросслинкинг.*

R.A. MAKAROV, I.A. MUSHKOVA, M.S. STROYKO, S.V. KOSTENEV
Interbranch Scientific and Technical Complex «Eye Microsurgery» named after acad. S.N. Fedorov of the Ministry of Health of the Russian Federation, 59a Beskudnikovskiy Blvr., Moscow, Russian Federation, 127474

Clinical experience of accelerated crosslinking in patients with keratoconus

Makarov R.A. — clinical postgraduate student of the Department of Refractive Laser Surgery, tel. +7–916–426–81–31, e–mail: dr.ruslanmakarov@gmail.com
Mushkova I.A. — D. Med. Sc., Head of the Department of Refractive Laser Surgery, tel. (499) 488–87–42, e–mail: i.a.muskova@mail.ru
Stroyko M.S. — clinical postgraduate student of the Department of Refractive Laser Surgery, tel. +7–903–966–35–29, e–mail: s–milla@mail.ru
Kostenev S.V. — D. Med. Sc., Senior Researcher of the Department of Refractive Laser Surgery, tel. (499) 488–87–61, e– mail: kostenev@mail.ru

The analysis was carried out of the clinical-functional results of accelerated crosslinking in 20 patients (21 eyes) with keratoconus of I-II stages. 3 months after corneal crosslinking the mean uncorrected visual acuity was 0.4±0.25 compared to 0.24±0.28 preoperatively. The mean central corneal thickness decreased up to 511.14±23.02 μm in comparison with 490±19.77 μm preoperatively. That proves that the accelerated crosslinking promoted the significant thickening of corneal thickness. The mean demarcation line was 320.85±55.37 μm, which corresponds to the literature data according to the standard Dresden protocol. No loss of the amount of endothelial cells has been noticed 3 months postoperatively. No complications occurred postoperatively.

Key words: *accelerated crosslinking, keratoconus.*

Кератоконус является дегенеративным невоспалительным заболеванием роговицы, которое характеризуется прогрессирующим ее истончением, выпячиванием центральных отделов и впоследствии формированием миопической рефракции и нерегулярного астигматизма. Заболевание чаще является двусторонним, в большинстве случаев асимметричным процессом [1, 2].

По данным литературы, огромную роль в стабилизации прогрессирования кератоконуса играет процедура роговичного кросслинкинга (Corneal Collagen Crosslinking — CXL) с использованием рибофлавина. С 1998 года методика, изобретенная в Германии Dr. Theo Seiler, Dr. Eberhard Spoerland, Dr. Gregor Wollensak, стала настоящим прорывом в решении данной проблемы. Стандартная методика выполняется по «Дрезденскому протоколу» и включает местную анестезию, деэпителизацию центральной зоны роговицы, пропитка тканей роговицы раствором 0,1% рибофлавина с 20% декстраном Т-500 до момента стромального насыщения по биомикроскопии с дальнейшим облучением ультрафиолетовым светом (UVA/УФ) с длинной волны 365-370 нм с энергией облучения 3 мВт/см^2 (что соответствует дозе 5,4 Дж/см^2) в течение 30 мин.

Основной целью CXL является улучшение биомеханических свойств роговицы: эластичности, жесткости, упругости коллагена роговицы, с конечным эффектом остановки прогрессирования эктазии [3-6].

Данный метод показал высокую эффективность и безопасность, однако он характеризуется тяжелым послеоперационным периодом реабилитации и продолжительным временем операции с УФ засвечиванием в течение 30 мин. Это послужило основанием для разработки и внедрения в клиническую практику более совершенной технологии проведения кросслинкинга роговичного коллагена (КРК).

Компания Avedro, (США) в 2012 г. предложила устройство KXL® System с увеличенной плотностью энергии до 9 мВТ/см^2 и улучшенной эргономикой профиля луча, позволив сократить процедуру УФ засвечивания до 10 мин. (акселерированный КРК (А-КРК)), обеспечив за счет этого пациенту комфорт во время операции.

Однако, на сегодняшний день, ввиду отсутствия расширенных литературных данных об использовании данной технологии, в том числе и в отечественных публикациях, [7-12] остается вопрос об актуальности исследования эффективности, безопасности применения А-КРК в клинической практике, что и обусловило актуальность нашего исследования.

Цель исследования — оценка эффективности и безопасности лечения пациентов с кератоконусом методом А-КРК.

Материал и методы

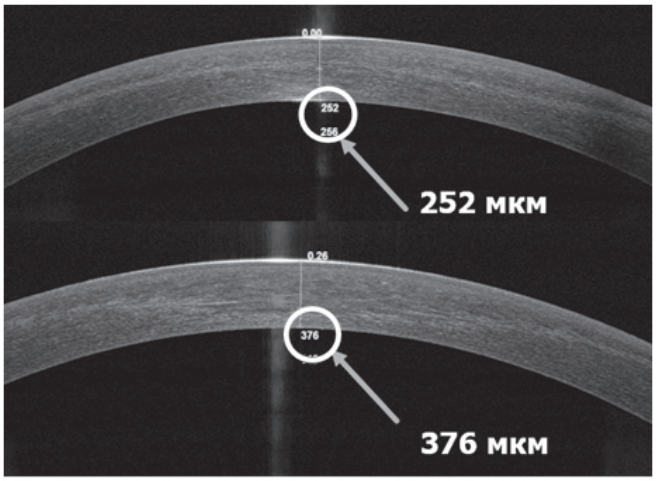
Проведено проспективное исследование 20 пациентов (21 глаз) с диагнозом Кератоконус I-II стадии (по Амслеру), которым выполнялся акселерированный кросслинкинг роговичного коллагена. До операции пациентам проводился ряд исследований: биомикроскопия, визометрия с коррекцией и без, пневмотонометрия, кератопография (TMS 4, Tomey, Япония), конфокальная микроскопия (ConfoScan4 Nidek, Япония), исследование переднего отрезка глаза на приборе кератотопографе сканирующего типа, Pentacam, (Oculus, Германия), оптическая когерентная томография (AvantiRTVue XR, Optovue, США).

Пациентам проводилась механическая деэпителиозация 6 мм зоны под местной капельной анестезией, затем инстилляция 20% раствора декстрана в течение 30 мин., и УФ облучение с длиной волны 363 нм с увеличенной плотностью энергии до 9 мВт/см^2 на приборе UV-X™ 2000 Avedro (США) с одновременной инстилляцией 20% декстрана с 0,1% рибофлавином в течение 10 мин. После завершения операции инстиллировался антисептик и накладывалась бандажная контактная линза. Ме-

Таблица.
Дооперационные и послеоперационные средние значения основных параметров у пациентов с кератоконусом

Параметр	До операции	3 месяца после операции
СКР (дптр)	-1,21±2,05 (в пределах от +1,25 до -3,25)	-0,67±1,54 (в пределах от +1,25 до -4,0)
ЦКР (дптр)	-2,25±2,59 (в пределах от 0 до -6,0)	-2,25±2,59 (в пределах от 0 до -6,0)
Kmax (дптр)	50,77±3,04 (в пределах от 47,2 до 56,2)	50,52±3,44 (в пределах от 46 до 55,9)
ЦТР (мкм)	511,14±23,02 (в пределах от 474 до 556)	490±19,77 (в пределах от 457 до 525)
Элевация передней поверхности у верхушки	24,14±8,45 (в пределах от 12 до 41)	22,28±7,5 (в пределах от 13 до 36)
Элевация задней поверхности у верхушки	53,57±22,15 (в пределах от 28 до 88)	51,42±21,38 (в пределах от 27 до 86)
НКОЗ	0,24±0,28 (в пределах от 0,04 до 0,9)	0,4±0,25 (в пределах от 0,1 до 0,9)
МКОЗ	0,75±0,23 (в пределах от 0,4 до 1,0)	0,75±0,23 (в пределах от 0,4 до 1,0)
ПЭК (кл/мм^2)	2608,76±142,63 (в пределах от 2434 до 2903)	2604,09±142,2 (в пределах от 2432 до 2900)

Рисунок.
Оптическая когерентная томография после операции. Глубина демаркационной линии — 320,85±55,37 мкм (в пределах от 240 до 383 мкм)



дикаментозная коррекция включала инстилляции антисептика до завершения эпителизации (на 2-3-е сутки), а в дальнейшем: стероидные противовоспалительные средства по убывающей схеме 3 раза в день в течение 1 месяца с профилактическим назначением гипотензивного препарата и слезозаместителей.

Основные предоперационные и послеоперационные измерения включали в себя: определение сферического и цилиндрического компонентов рефракции (СКР и ЦКР), некорригируемой остроты зрения (НКОЗ), максимально корригируемой остроты зрения (МКОЗ), максимального значения кератометрии (Kmax), центральной толщины роговицы (ЦТР), глубина демаркационной линии (ГДЛ), а также интраоперационных и послеоперационных осложнений. Безопасность определялась средним значением плотности эндотелиальных клеток (ПЭК) после операции в сравнении с дооперационными значениями через 3 мес., а также контролем НКОЗ и МКОЗ. Эффективность оценивалась средним значением ГДЛ, ЦТР и значением Kmax через 3 месяцев после операции.

Результаты и обсуждение

Предоперационное среднее значение сферического компонента рефракции составило -1,21±2,05 диоптрий (дптр) (в пределах от +1,25 до -3,25 дптр). Среднее значение НКОЗ составило 0,24±0,28 (в пределах от 0,04 до 0,9). Среднее значение МКОЗ составило 0,75±0,23 (в пределах от 0,4 до 1,0). Предоперационный астигматизм составил 2,25±2,59 дптр (в пределах от 0 до 6,0 дптр). Центральная толщина роговицы — 511,14±23,02 мкм (в пределах от 474 до 556 мкм). По данным кератотопографии среднее значение Kmax составило 50,77±3,04 дптр, (в пределах от 47,2 до 56,2 дптр) и среднее значение передней и задней элевации у верхушки составило 24,14±8,45 (в пределах от 12 до 41) и 53,57±22,15 (в пределах от 28 до 88) соответственно.

После проведения А-КРК через 3 месяца отмечено повышение средних значений НКОЗ с 0,24±0,28 (в пределах от 0,04 до 0,9) до 0,4±0,25 (в пределах от 0,1 до 0,9), среднее значение МКОЗ соответствовало дооперационному значению. Сферический компонент рефракции снизился с -1,21±2,05 диоптрий (дптр) (в пределах от +1,25 до -3,25 дптр) до -0,67±1,54 дптр (в пределах от +1,25 до -4,0 дптр), что было обусловлено уплотнением стромы роговицы и ее уплощением. Среднее значение ЦКР не изменилось после операции (см. табл.).

Толщина роговицы в центре по данным оптической когерентной томографии уменьшилась с 511,14±23,02 мкм (в пределах от 474 до 556 мкм) до 490±19,77 мкм (в пределах от 457 до 525 мкм), что говорит о том, что благодаря проведению А-КРК произошло значительное уплотнение стромы роговицы. Среднее значение ГДЛ составило 320,85±55,37 мкм (в пределах от 240 до 383 мкм) (см. рис.), что соответствовало литературным данным по традиционному «Дрезденскому» протоколу результатов оценки проведенного КРК. Через 3 месяца после операции не отмечалось снижения ПЭК (см. табл.).

По данным кератотопографии Kmax, элевация передней и задней поверхностей у верхушки не показали значительных изменений в течение периода наблюдения (см. табл.). Интра- и послеоперационных осложнений не отмечалось ни у одного пациента.

Таким образом, по результатам оценки лечения кератоконуса методом акселерированного кросслинкинга продемонстрирована его эффективность и безопасность, соответствующие стандартному «Дрезденскому» протоколу, при уменьшении времени операции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alió J.L., Piñero D.P., Alesón A., et al. Keratoconus-integrated characterization considering anterior corneal aberrations, internal astigmatism, and corneal biomechanics // J. Cataract Refract. Surg. — 2011. — 37. — P. 552-68.
2. Rabinowitz Y.S. Keratoconus // Surv. Ophthalmol. — 1998. — 42. — P. 297-319.
3. Kolli S., Aslanides I.M. Safety and efficacy of collagen crosslinking for the treatment of keratoconus // Expert. Opin. Drug Saf. — 2010 Nov. — 9 (6). — P. 949-57.
4. Pron G., Ieraci L., Kaulback K. Medical Advisory Secretariat, Health Quality Ontario. Collagen cross-linking using riboflavin and ultraviolet — a for corneal thinning disorders: an evidence-based analysis // Ont Health Technol Assess Ser. — 2011. — 11 (5). — P. 1-89.
5. Spoerl E., Huhle M., Seiler T. Induction of cross-links in corneal tissue // Experimental Eye Research. — 1998. — 66 (1). — P. 97-103.
6. Wollensak G., Spoerl E., Seiler T. Riboflavin/ultraviolet-A-induced collagen crosslinking for the treatment of keratoconus // American Journal of Ophthalmology. — 2003. — 135 (5). — P. 620-627.
7. Cosimo Mazzotta, Claudio Traversi, Anna Lucia Paradiso et al. Pulsed Light Accelerated Crosslinking versus Continuous Light Accelerated Crosslinking: One-Year Results // Journal of Ophthalmology. — Vol. 2014.
8. Gatzioufas Z., Richoz O., Brugnoli E., et al. Safety profile of high-fluence corneal collagen cross-linking for progressive keratoconus: preliminary results from a prospective cohort study // J. Refract. Surg. — 2013. — 29. — P. 846-848.
9. Hashemi Hassan, Fotouhi Akbar, Miraftab Mohammad et al. Short-term comparison of accelerated and standard methods of corneal collagen crosslinking // J. Cataract Refract. Surg. — 2015. — 41. — P. 533-540.
10. Mariko Mita, George O., Waring I.V., Minora Tomita High-irradiance accelerated collagen crosslinking for the treatment of keratoconus: Six-month results // J. Cataract Refract Surg. — 2014. — 40. — P. 1032-1040.
11. Ugur Celik H., Nese Alagoz, Yusuf Yildirim et al. Accelerated corneal crosslinking concurrent with laser in situ keratomileusis // J. Cataract Refract. Surg. — 2012. — 38. — P. 1424-1431.
12. Uri Elbaz, Carl Shen, Alejandro Lichtinger et al. Accelerated versus standard corneal collagen crosslinking combined with same day phototherapeutic keratectomy and single intrastromal ring segment implantation for keratoconus // J. Ophthalmol. — 2015. — 99. — P. 155-159.

УДК 616.12-008.331.4:617.58-009.7

О.А. САМСОНОВА, В.М. БАЕВ, Т.Ю. АГАФОНОВА, Р.Ш. ДУСАКОВА
Пермский государственный медицинский университет им. акад. Е.А. Вагнера,
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, д. 26

Боли в ногах при артериальной гипотензии в сочетании с хроническими заболеваниями вен у молодых женщин

Самсонова Оксана Александровна — аспирант кафедры скорой медицинской помощи факультета ДПО, тел. (342) 27–47–24, e–mail: samsonchik88@mail.ru
Баев Валерий Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой скорой медицинской помощи факультета ДПО, тел. (342) 27–47–24, e–mail: VMBaev@hotmail.com
Агафонова Татьяна Юрьевна — доцент кафедры терапии и семейной медицины факультета ДПО, тел. (342) 249–84–31, e–mail: agaf74@mail.ru
Дусакова Радина Шархатулловна — соискатель кафедры скорой медицинской помощи факультета ДПО, тел. +7–904–843–59–91, e–mail: rdrst2009@yandex.ru

Выполнен сравнительный анализ зависимости жалоб на боли в ногах от наличия венозных рефлюксов и низкого тонуса вен нижних конечностей между двумя группами женщин в возрасте 18-33 лет. Тестовая группа — 72 человека с идиопатической артериальной гипотензией (САД 61-98 мм рт. ст.) и контрольная группа — 37 человек с нормальным артериальным давлением (САД 120-129 мм рт. ст.). Женщины с гипотензией жалуются на боли в ногах в 5 раз чаще при наличии венозных рефлюксов нижних конечностей, при сниженном тонусе вен — в 3 раза чаще, чем при нормальном давлении. Имеют венозные рефлюксы 65-70% женщин с гипотензией и болями в ногах и 90% женщин имеют низкий венозный тонус.
Ключевые слова: *молодые женщины, артериальная гипотензия, хронические заболевания вен.*

O.A. SAMSONOVA, V.M. BAEV, T.Yu. AGAFONOVA, R.Sh. DUSAKOVA
Perm State Medical University named after Acad. E.A. Vagner, 26 Petropavlovskaya Str., Perm, Russian Federation, 614990

Pain in the legs in arterial hypotension combined with chronic diseases of the veins in young women

Samsonova O.A. — postgraduate student of the Department of Emergency Medical Care, tel. (342) 27–47–24, e–mail: samsonchik88@mail.ru
Baev V.M. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Emergency Medical Care, tel. (342) 27–47–24, e–mail: VMBaev@hotmail.com
Agafonova T.Yu. — Associate Professor of the Department of Therapy and Family Medicine, tel. (342) 249–84–31, e–mail: agaf74@mail.ru
Dusakova R.Sh. — applicant of the Department of Emergency Medical Care, tel. +7–904–843–59–91, e–mail: rdrst2009@yandex.ru

A comparative analysis was made of the dependence of complaints of pain in the legs combined with venous reflux and the low tone of the lower extremities between the two groups of women aged 18-33 years. The test group consisted of 72 people with idiopathic arterial hypotension (systolic arterial tension 61-98 mm Hg) and a control group — 37 people with normal blood pressure (systolic arterial tension 120-129 mm Hg). Women with hypotension complain of pain in the legs 5 times more often in the presence of venous reflux of the lower extremities, and under the lower tone of veins - 3 times more frequently than under normal pressure. 65-70% of women with hypotension and pain in the legs have venous reflux and 90% of women have a low venous tone.
Key words: *young women, hypotension, chronic diseases of the veins.*

Идиопатическая артериальная гипотензия (ИАГ) у молодых женщин сопровождается не только обилием жалоб, снижением качества жизни, но и изменениями церебральной и кардиальной гемодинамики, дисфункцией автономной нервной системы [1-3]. На ассоциацию низкого артериального давления и нарушения венозного кровообращения нижних конечностей указывает K. Goeschen, который выявил у 14 из 20 женщин с низким артериальным давлением признаки умеренной венозной недостаточности [4]. Признаки замедления кровотока, повышение резервной емкости венозного русла и затруднение оттока по венам голени выявлены при обследовании 100 детей и подростков с артериальной гипотензией в возрасте 7-14 лет [5]. Однако жалобы на боли в ногах при ИАГ в сочетании с начальными проявлениями хронических заболеваний вен (ХЗВ) не изучались. Вероятно, что болевой синдром при ХЗВ у молодых женщин при ИАГ является одной из ведущих причин снижения качества жизни и работоспособности [6]. Ранняя диагностика субъективных и ультразвуковые признаков ХЗВ поможет сохранить социальную активность у молодых женщин с артериальной гипотензией.

Цель работы — изучение связи между жалобами на боли в ногах и венозными рефлюксами и низким тонусом вен нижних конечностей у молодых женщин при ИАГ.

Материал и методы

Объект исследования — женщины с ИАГ. Предмет исследования — жалобы на боли в ногах и структурно-функциональные свойства вен нижних конечностей. Объем исследования — 72 человека. Критерии включения: добровольцы женского пола с ИАГ, возраст — от 18 до 33 лет. Критерии исключения: дисплазия соединительной ткани в виде синдрома Марфана, Элерса — Данло и несовершенного остеогенеза, онкологические заболевания, сахарный диабет, гипотиреоз, недостаточность коры надпочечников, ревматические болезни, анемии, врожденные заболевания сердца и сосудов, оперированные сердце и сосуды, наркомания, острые инфекционные заболевания, ожирение, беременность в любом сроке. Дизайн, протокол исследования и информированное согласие пациента на участие в исследовании были утверждены этическим комитетом Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера Минздрава России (протокол №3 от 25 марта 2015 г.). Все добровольцы дали письменное согласие на обследование. Исследование выполнено в рамках диспансерного медицинского осмотра, проводимого поликлиникой ПГМУ. Тип исследования — одномоментный, поперечный. Период исследования — сентябрь-декабрь 2015 г.

В исследовании приняли участие две группы: тестовая группа (с ИАГ) включала 72 человека и контрольная группа (с нормальным артериальным давлением) — 37 человек. Различий по возрасту, росту и частоте сердечных сокращений не было (табл. 1).

Низким САД считали уровень в диапазоне 61-98 мм рт. ст. [2, 7]. Нормальное САД определяли как 120-129 мм рт. ст., нормальное ДАД как 80-84 мм рт. ст. [8].

Оценивали частоту жалоб на боли в ногах у пациентов ИАГ с венозными рефлюксамии сниженным тонусом вен нижних конечностей. Использовали следующие вопросы «Российских клинических рекомендаций по диагностике и лечению хронических заболеваний»: 1) Отмечаете вы у себя боли в ногах (особенно в положении стоя или сидя) к концу дня; 2) Отмечаете вы у себя боли в ногах при ходьбе; 3) Боли и тяжесть в ногах уменьшаются или вовсе исчезают после отдыха в горизонтальном положении или при использовании медицинских компрессионных изделий (чулки, бинты) [9].

Венозный рефлюкс (ретроградный кровоток любой продолжительности) регистрировали при проведении пробы Вальсальва во время УЗИ [10, 11]. Учитывали факт наличия рефлюкса у наблюдаемого пациента, не зависимо от их числа и локализации. Для чего исследованы поверхностные, глубокие и перфорантные вены обеих нижних конечностей: большая и малая подкожные вены, сафено-подколенное соустье, общая бедренная вена, задняя большеберцовая вена, мышечные (суральные) вены голени, перфорантные вены Додда и Коккета. Тонус вен нижних конечностей оценивали по индексу ортостатической дилатации (ИОД) правой общей бедренной вены [12]. ИОД рассчитывали по формуле: ИОД=((S2-S1)/S1)·100%, где ИОД — индекс ортостатической дилатации, %; S1 — площадь вены в положении лежа, мм^2; S2 — площадь вены в положении стоя, мм^2. При ИОД в 50% и менее оценивали тонус вен как нормальный, а при ИОД более 50% — как сниженный.

УЗИ выполняли с помощью цветного ультразвукового сканера SonoScapeS6 (SONOSCAPECo., Ltd. Китай, 2015 г.). Использовали линейный датчик с частотой 7-12 МГц. Исследование про-

Таблица 1.
Характеристики тестовой и контрольной групп

Параметр	Тестовая группа n=72	Контрольная группа n=37	P
	Медиана (25%-75%)		
Возраст, лет	19 (18-21)	20 (18-22)	0,65
Рост, см	159 (157-164)	161 (156-168)	0,79
Вес, кг	50 (48-52)	55 (51-58)	*0,03*
САД, мм рт. ст.	97 (94-98)	122 (120-123)	*0,00*
ДАД, мм рт. ст.	64 (61-71)	79 (70-80)	*0,00*
ЧСС, в мин.	77 (68-85)	74 (69-78)	0,62

Примечание: p — достоверность различия

водили в покое, лежа на спине, через 15 мин. после отдыха [13].

Статистический анализ проводили в программе «Statistica 6.1» (серийный номер AXXR912E53722FA, StatSoft-Russia, 2009). Различие вариационных рядов изучаемых групп оценивали по критерию Манна — Уитни, различие долей по критерию Фишера, достоверность учитывали при $p<0,05$.

Результаты

Исследование показало, что в тестовой группе при наличии венозных рефлюксов жалобы на боль в ногах при ходьбе женщины предъявляли в 5 раз чаще, чем в контрольной группе (табл. 2).

Более половины женщин с ИАГ и болями в ногах имели венозные рефлюксы, но различий с контрольной группой не выявлено (табл. 3).

В тестовой группе при сниженном тонусе ОБВ жалобы на боли при ходьбе и тяжесть в ногах, которые уменьшаются или исчезают после отдыха в горизонтальном положении, женщины отмечали в 1, 5 и соответственно в 3 раза чаще, чем в контрольной группе (табл. 4).

Практически все пациенты с ИАГ, предъявляющие жалобы на боли в ногах к концу дня или уменьшение болей в покое, и чуть более половины пациентов с ИАГ и болями в ногах при ходьбе имели низкий венозный тонус, но различий с контрольной группой не выявлено (табл. 5).

Заключение

Выполненное исследование позволяет констатировать, что у молодых женщин с ИАГ болевой синдром в ногах ассоциируется с наличием венозных рефлюксов и низким тонусом вен нижних конечностей. При ИАГ женщины с низким тонусом вен боли в ногах отмечают в 3 раза чаще, а с венозными рефлюксами в 5 раз чаще, чем у женщин с нормальным давлением. Важно подчеркнуть, что выявленное нами различие в частоте жалоб зарегистрировано при одинаковой частоте встречаемости венозных рефлюксов и низкого тонуса вен в обеих группах. Следует предположить, что молодые женщины с ИАГ имеют более высокую субъективную чувствительность к изменениям венозного кровотока, чем женщины с нормальным давлением. Эта субъективная особенность женщин с низким давлением описана ранее и характеризуется высокой частотой жалоб на проблемы здоровья по причине особенностей психоэмоционального поведения, в отличие от женщин с нормальным артериальным давлением [2, 14]. Выявлено, что при ИАГ 78% женщин с венозными рефлюксами и 68% женщин с низким венозным тонусом жалуются на боль в ногах, т.е. 22% женщин с венозными рефлюксами и 32% женщин с низким венозным тонусом не отмечают болевого синдрома. Возникает вопрос — с чем это связано? Нам представляется вероятным, что именно эта часть женщин с ИАГ является потенциальным контингентом больных с ХЗВ в будущем, которые

Таблица 2.
Результаты сравнительного анализа частоты жалоб на боли в ногах среди пациентов с венозными рефлюксами тестовой и контрольной групп

Жалоба/признак УЗИ	Тестовая группа	Контрольная группа	P
Количество пациентов с жалобами на боли в ногах к концу дня / среди пациентов с венозными рефлюксами	18/40 (45%)	6/22 (27%)	0,27
Количество пациентов с жалобами на боли в ногах при ходьбе / среди пациентов с венозными рефлюксами	31/40 (78%)	3/22 (14%)	*0,000*
Количество пациентов с жалобами на боли и тяжесть в ногах, которые уменьшаются или исчезают после отдыха в горизонтальном положении / среди пациентов с венозными рефлюксами	14/40 (35%)	10/22 (45%)	0,59

Примечание: p — достоверность различия

Таблица 3.
Результаты сравнительного анализа частоты венозных рефлюксов среди пациентов с жалобами на боли в ногах между тестовой и контрольной группами

	Тестовая группа	Контрольная группа	P
Количество пациентов с венозными рефлюксами/среди пациентов с жалобами на боли в ногах к концу дня	18/27 (67%)	6/11 (55%)	0,45
Количество пациентов с венозными рефлюксами/среди пациентов с жалобами на боли в ногах при ходьбе	14/20 (70%)	3/5 (60%)	1,0
Количество пациентов с венозными рефлюксами/среди пациентов с жалобами на боли и тяжесть в ногах, которые уменьшаются или исчезают после отдыха в горизонтальном положении	31/48 (65%)	10/16 (63%)	1,0

Примечание: p — достоверность различия

Таблица 4.
Результаты сравнительного анализа частоты жалоб на боли в ногах среди пациентов со сниженным тонусом ОБВ тестовой и контрольной групп

	Тестовая группа	Контрольная группа	p
Число пациентов с жалобами на боли в ногах к концу дня / среди пациентов с низким тонусом ОБВ	24/62 (39%)	10/32 (31%)	0,62
Число пациентов с жалобами на боли в ногах при ходьбе / среди пациентов с низким тонусом ОБВ	17/62(27%)	3/32(9%)	*0,043*
Число пациентов с жалобами на боли и тяжесть в ногах, которые уменьшаются или исчезают после отдыха в горизонтальном положении / среди пациентов с низким тонусом ОБВ	42/62(68%)	14/32(43%)	*0,043*

Примечание: p — достоверность различия

Таблица 5.
Частота снижения тонуса ОБВ среди пациентов тестовой и контрольной групп с жалобами на боли в ногах

	Тестовая группа	Контрольная группа	p
Число пациентов с низким тонусом ОБВ / среди пациентов с жалобами на боли в ногах к концу дня	24/27 (89%)	10/11 (91%)	0,69
Число пациентов с низким тонусом ОБВ / среди пациентов с жалобами на боли в ногах при ходьбе	17/20 (85%)	3/5 (60%)	0,53
Число пациентов с низким тонусом ОБВ / среди пациентов с жалобами на боли и тяжесть в ногах, которые уменьшаются или исчезают после отдыха в горизонтальном положении	42/48 (88%)	14/16 (86%)	0,66

Примечание: p — достоверность различия

будут обращаться к врачу уже в поздней стадии заболевания. Мы зафиксировали, что у многих пациентов с болями в ногах, но не у всех, а только у 70% молодых женщин зарегистрированы венозные рефлюксы и у 89% женщин — снижение тонуса вен нижних конечностей. Осипов Д.В., обследовав 1949 подростков 12-16 лет, у 23% человек с жалобами на боли и тяжесть в ногах выявил признаки плоскостопия в 64,9% случаев и патологию вен нижних конечностей в 98,8% случаев [15]. Seidel A.C., обследовав 1017 человек, диагностировала у 64% женщин в возрасте до 30 лет флебопатии с низким тонусом, но без рефлюкса (CEAP ≤ 1). Автор отмечает, что не все женщины с флебопатией отмечали боли в ногах или обращались к врачу по поводу имеющихся жалоб [16].

Вероятно, что 11-30% женщин с ИАГ с болями в ногах имеют другие причины болевого синдрома, не связанные с ХЗВ [17-19]. Среди них необходимо отметить:

– Плоскостопие;

– Патология позвоночника;

– Патология периферических артерий (малый кровоток, обусловленный низким тонусом сосудов, спазмом или стенозом);

– Качество обуви, используемой молодыми женщинами (высокий каблук, несоответствие размера и ширины обуви, низкое качество материала обуви, конструктивные ортопедические дефекты и т.д.).

Выполненное нами исследование позволяет заключить, что при ИАГ болевой синдром в ногах встречается при венозных рефлюксах и низком тонусе вен нижних конечностей чаще, чем при нормальном артериальном давлении. Это является клинической особенностью ИАГ. Предполагаем, что болевой синдром при ИАГ обусловлен не только низким тонусом, дилатацией вен нижних конечностей и последующей относительной несостоятельностью венозных клапанов, но и нарушением гемодинамики артерий нижних конечностей при сниженном тонусе периферических артерий. Результаты выполненной работы позволят улучшить доклиническую диагностику патологии вен при ИАГ.

Выводы

1. Женщины с идиопатической артериальной гипотензией жалуются на боли в ногах в 5 раз чаще при наличии венозных рефлюксов нижних конечностей, при сниженном тонусе вен — в 3 раза чаще, чем при нормальном давлении.

2. 65-70% женщин с ИАГ и болями в ногах имеют венозные рефлюксы и 90% женщин имеют низкий венозный тонус.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мансур Т.И., Мансур Н., Русанова Е.И., Алексеев Г.И. Артериальная гипотензия у лиц молодого возраста // Технологии живых систем. — 2013. — №5. — С. 55-58.

2. Baev V.M., Koryukina I.P., Kudryavtseva E.N. et al. Low Blood Pressure in Young Women: Poor Concentration, Apathy, Acute Morning Weakness and Dyspeptic Symptoms // Middle East Journal of Scientific Research. — 2013. — №14 (4). DOI: 10.5829/idosi.mejsr.2013.14.4.2116.

3. Baev V.M., Koryukina I.P., Kudryavtseva E.N. et al. Cardiac hypotrophy in young women with low blood pressure // Biology and Medicine (Aligarh). — 2014. — №6 (1). — P. 1-6. URL:http://www.biolmedonline.com/Articles/Vol6_1_2014/BM-005-14_Baev_et_al.pdf (дата обращения: 22.05.2016).

4. Goeschen K., Schmoldt V., Pluta M., Saling E. The effect of low blood pressure on venous function during and outside of pregnancy and therapeutic consequences // Geburtshilfe Frauenheilkd. — 1985. — №8. — P. 525-533.
5. Дзилихова К.М., Дзгоева М.Г., Калоева З.Д. и др. Состояние регионального пульсового кровенаполнения у детей и подростков с первичной артериальной гипотензией // Педиатрия. — 2015. — Т. 94, №2. — С. 38-41.
6. Самсонова О.А., Баев В.М., Агафонова Т.Ю., Дусакова Р.Ш. Хронические заболевания вен нижних конечностей снижают качество жизни и работоспособность молодых женщин с идиопатической артериальной гипотензией // Практическая медицина. — 2016. — №3. — С. 104-107.
7. Owens P.E., O'Brien E.T. Hypotension — a forgotten illness? // Blood Pressure Monitoring. - 1996. - №2. - P. 3-14.
8. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // J. Hypertens. — 2013. — №7. — P. 1281-1357.
9. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению хронических заболеваний вен // Флебология. — 2013. — №2. — С. 48.
10. Labropoulos N., Touloupakis E., Giannoukas A.D. et al. Recurrent varicose veins: investigation of the pattern and extent of reflux with color flow duplex scanning // Surgery. — 1996. — №119. — P. 406-409.
11. Safar H., Shawa N., Al-Ali J.et al. Is there a need for Doppler vascular examination for the diagnosis of varicose vein? A prospective study // Med. Princ. Pract. — 2004. — №13. — P. 43-46.
12. Власова И.В., Тлеубаева Н.В., Власов С.В., Агаджанян В.В. Способ определения тонуса вен нижних конечностей. Роспатент RU 2402980 CI. 2009.
13. Атьков О.Ю. Ультразвуковое исследование сердца и сосудов. — М.: Эксмо, 2015.
14. Stegagno L., Patritti D., DuschekS. et al. Cerebral blood flow in essential hypotension during emotional activation // Psychophysiology. — 2007. — №44 (2). — P. 226-232.
15. Осипов Д.В., Миролюбов Л.М. Доклиническая диагностика варикозной болезни нижних конечностей у подростков // Детские болезни сердца и сосудов. — 2006. — №1. — С. 65-68.
16. Seidel A.C., Coelho R.L., Coelho M.L., Belczak C.E.Q. Is vein damage the only cause of clinical signs of lower limb chronic venous insufficiency? // J. vasc. bras. — 2014. — №3. (электронный документ, ссылка от 16 июня 2016 г.) http://dx.doi.org/10.1590/jvb.2014.015.
17. Фарыгин В.А., Сергеенков М.И., Бутаков К.В. Комплексное лечение болевых синдромов при плоскостопии // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. — 2009. — №36. — С. 58-61.
18. Воробьева О.В. Радикулярные боли: возможности консервативной терапии // Трудный пациент. — 2012. — №10. — С. 30-35.
19. Кошкин В.М., Сергеева Н.А., Кузнецов М.Р., Наставшева О.Д. Консервативная терапия у больных хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. Современные представления // Медицинский совет. — 2015. — №8. — С. 6-9.

НОВОЕ В МЕДИЦИНЕ. ИНТЕРЕСНЫЕ ФАКТЫ

НЕ ЗАБЫТЬ ВСЕ

Болезнь Альцгеймера — причина 60–80% случаев деменции во всем мире. Лекарства от болезни Альцгеймера пока еще нет, как и терапии, способной остановить прогрессирование болезни. Но надежда остается, есть исследования, эксперименты и прорывы. Кроме того, если все время упражнять мозг, читать книги и учить языки, работать с людьми – шанс заболеть ниже. Одним из самых впечатляющих стали результаты, полученные компанией Biogen, разработавшей адуканумаб. Лекарство на основе моноклональных антител вводилось 165 пациентам с болезнью Альцгеймера средней тяжести. Оно просто «растворило» амилоидные бляшки, присутствовавшие в головном мозге участников исследования. Ученым, правда, не удалось выяснить, повлиял ли препарат на когнитивные способности пациентов – это еще предстоит выяснить.

Полезным может оказаться в пожилом возрасте взяться за изучение нового языка или попробовать научиться играть на пианино – словом, найти себе новое хобби, которым раньше человек не занимался. Это будет способствовать образованию новых связей в головном мозге и созданию так называемого когнитивного запаса. Менее всего подвержены заболеванию адвокаты, врачи, учителя и социальные работники – те, кто работал с людьми.

Возможно, что нейропротекторными свойствами обладает и аспирин. Во всяком случае память и когнитивные способности женщин старше 70, принимавших этот препарат в низкой дозе в течение пяти лет, были лучше, чем у тех, кто не принимал аспирин. Стоит, однако, отметить, что принимать аспирин нужно только после консультации с врачом.

Не исключено, что свой вклад в развитие болезни Альцгеймера вносит и диета. Исследователи уже получили некоторые данные, подтверждающие тот факт, что пищевые добавки, содержащие омега–3–жирные кислоты, замедляют прогрессирование болезни у пациентов с Альцгеймером. Более масштабные эксперименты еще предстоит провести, но в любом случае введение в рацион рыбы будет полезным для здоровья.

Наконец, ученые из Университета Ридинга (University of Reading) показали, что защитить от болезни Альцгеймера может игристое вино – достаточно употреблять от одного до трех бокалов в неделю. Защитный эффект авторы связывают с содержащимися в шампанском фенолокислотами. Злоупотреблять спиртным не стоит, подчеркивают они, отмечая, что пока они продемонстрировали пользу вина лишь на лабораторных животных.

Источник: Medportal.ru

УДК 616.323-007.61-002.2:616.853+616.24-008.444]-053.4/.5

Д.Р. СИДОРЕНКО, Н.А. ШНАЙДЕР, Н.В. ТЕРСКОВА
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно–Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Эпилепсия и синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна у детей младшего возраста – опасный дуэт

Сидоренко Динара Рамильевна — заочный аспирант кафедры ЛОР–болезней с курсом ПО, врач–оториноларинголог Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники, тел. +7–950–432–03–91, e–mail: sidorenko–dinara@mail.ru
Шнайдер Наталья Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии с курсом ИПО, руководитель неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники, тел. (391) 201–65–24, e–mail: nataliashnayder@gmail.com
Терскова Наталья Викторовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры ЛОР–болезней с курсом ПО, врач–оториноларинголог Неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники, тел. +7–903–923–14–03, e–mail: terskovanatasha@mail.ru

Оториноларингологическая патология, в частности, хронический аденоидит, привлекает особое внимание в связи с тем, что имеет высокую распространенность в детском возрасте, особенно в дошкольном и младшем школьном возрасте. В клинической практике хронический аденоидит у детей интересен в сопряженности с соматической коморбидностью. Представляет интерес изучение распространенности и спектра патологии нервной системы с провокацией эпилептогенеза. При хроническом аденоидите и гипертрофии небных миндалин вследствие нарушения дыхания, ведущего к выраженной вентиляционной и тканевой гипоксии, значимо возрастает возникновение эпилептических приступов. Усугубление течения хронического аденоидита у детей, страдающих эпилепсией, констатировано за счет синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС). Рассматриваемый вопрос является крайне значимым для определения тактики и стратегии ведения и лечения пациента с коморбидной патологией, его своевременного и междисциплинарного обследования.

Ключевые слова: *дети, гипертрофия глоточной миндалины, обструктивное апноэ/гипопноэ сна, диагностика, хронический аденоидит, полисомнография, эпилепсия, гипоксия.*

D.R. SIDORENKO, N.A. SHNAYDER, N.V. TERSKOVA
Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno–Yasenetsky, 1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022

Epilepsy and obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome in younger children — a dangerous duo

Sidorenko D.R. — postgraduate student of the Department of ENT Diseases, otolaryngologist of the Neurological center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research of the University Clinic, tel. +7–950–432–03–91, e–mail: sidorenko–dinara@mail.ru
Shnayder N.A. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology of the Postgraduate Education Institute, Head of the Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research of the University Clinic, tel. (391) 201–65–24, e–mail: nataliashnayder@gmail.com
Terskova N.V. — D. Med. Sc., Associate Professor of the Department of ENT Diseases, otolaryngologist of the Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research of the University Clinic, tel. +7–903–923–14–03, e–mail: terskovanatasha@mail.ru

ENT pathology, in particular, chronic adenoids, attracts special attention due to the fact that it has a high prevalence in children, especially of preschool and early school age. In clinical practice, chronic adenoiditis in children is interesting in conjunction with somatic comorbidity. The study of the prevalence and spectrum of nervous system diseases is of interest, in particular with the epileptogenesis provocation. In chronic adenoiditis and hypertrophy of the tonsils due to respiratory disturbances leading to severe ventilation and tissue hypoxia, the occurrence of epileptic attacks significantly increases. Aggravation of chronic adenoiditis in children with epilepsy is ascertained at the expense of obstructive sleep apnea/hypopnea (OSA). This issue is extremely important when determining the tactics and strategies of management and treatment of patients with comorbid pathology, their timely and interdisciplinary examinations.

Key words: *children, pharyngeal tonsil hypertrophy, obstructive sleep apnea/hypopnea, diagnosis, chronic adenoiditis, polysomnography, epilepsy, hypoxia.*

Известным фактом является высокая распространенность хронического аденоидита (ХА) в структуре оториноларингологической патологии у детей, с превалированием в дошкольном и раннем школьном периодах до 45,2% [1]. В клинической практике у одного и того же пациента могут присутствовать несколько заболеваний, имеющих различное течение и степень влияния на течение друг друга, что не исключает их сопряженность и обусловливает прямую необходимость более детального изучения их патогенетических взаимосвязей. Сопряженность в медицине подразумевает понятие коморбидности.

Оториноларингологическая патология, в частности ХА, привлекает особое внимание в связи с соматической коморбидностью. При этом в качестве примера соматической коморбидностипри ХА особую тревогу и клинический интерес представляет изучение распространенности и спектра патологии нервной системы. С одной стороны, актуальность проблемы доказывается аспектами провокации эпилептогенеза при выраженной вентиляционной и тканевой гипоксии вследствие нарушении дыхания при ХА. С другой стороны, у больных с эпилепсией риск возникновения соматических болезней выше в 2-5 раз [2], и соответствующая патология может быть связана с любым внутренним органом или системой организма, что обусловлено взаимодействием генетических, биологических и средовых факторов [2, 3, 6-10].

Вентиляционная гипоксия при ХА обусловлена гипертрофией глоточной миндалины с нарушением суммарного воздушного потока. Объективным методом исследования суммарного воздушного потока является передняя активная риноманометрия, однако этот метод не позволяет установить объективный факт обструкции дыхательных путей с формированием синдрома апноэ/гипопноэ. В то же время синдром апноэ/гипопноэ обуславливает тканевую гипоксию и может быть непосредственно связан как с гипертрофией глоточной миндалины, так и с последствиями хронического воспалительного процесса в ткани глоточной миндалины.

Синдром обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) относится к мультифакторным заболеваниям [11, 12] и является актуальной ЛОР-патологией с вариабельной частотой от 0,7 до 5% у детей любого возраста [15, 16]. При этом констатировано распространенность СОАГС среди детей дошкольного и младшего школьного возраста — с частотой от 1 до 2% [3]. В указанном возрасте относительные размеры небных и глоточной миндалин в сравнении с дыхательными путями наибольшие. Характерные проявления СОАГС — нарушение сна (с частыми пробуждениями), ночные нарушения газообмена (с гиперкапнией и гипоксемией) являются сопряженными симптомамипри ХА с гипертрофией глоточной миндалины [4]. В то же время, при ХА и осложнении СОАГС в связи с недостаточностью поступления кислорода в детский организм проявляются сопутствующие неврологические расстройства, в том числе, повышается риск эпилептогенеза [5, 13, 14].

Цель исследования — изучение распределения гипертрофий миндалин при ХА, осложненного СОАГС, у детей, страдающих эпилепсией.

Материал и методы

Проанализирована случайная выборка 60 амбулаторных карт детей, которым проводилось оториноларингологическое, неврологическое и сомнологическое обследование при обращении за медицинской помощью в Неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого в период с 2013 по 2015 гг.

Объем диагностики: анализ жалоб, анамнез жизни и анамнез заболевания; стандартный и эндоскопический оториноларингологический осмотр; консультации невролога-эпилептолога, сомнолога; ночной видео-мониторинг электроэнцефалографии (видео-ЭЭГ); кардиореспираторный мониторинг с пульсоксиметрией (КРМ), полисомнография (ПСГ), высокопольная магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга по протоколу «Эпилепсия».

Критерии включения: возраст обследуемых от 3 до 11 лет, верифицированный диагноз хронического аденоидита, верифицированный диагноз эпилепсии (любой формы), регистрация места жительства на территории Сибирского федерального округа, выполнение протокола исследования и/или диагностических процедур в рамках настоящего исследования, подписанное информированное согласие официальных представителей ребенка (родители, опекуны).

Критерии исключения: нормальная аэрация полости носа на основании данных риноманометрии, участие в других клинических испытаниях в предыдущие 3 месяца, регистрация места жительства не на территории Сибирского федерального округа, отказ официальных представителей ребенка (родителей, опекунов) от участия в клиническом исследовании на первоначальном, а также последующих этапах исследования.

Статистическая обработка данных проводилась согласно с использованием пакета прикладных программ STATISTICA v. 10.0 (StatSoft, USA).

Результаты и обсуждения

Общая выборка случаев, согласно критериям включения/исключения (рандомизации) составила 40/60 (66,6±6,1%) детей с ХА и эпилепсией. Изучение сопряженности патологии проведено в направлении «эпилепсия → ХА» у одного и того же ребенка, в связи с чем 20/60 (33,3±6,1%) детей не вошли в исследование, как не имеющих ХА.

Из 40 включенных в исследование детей с коморбидной патологией «эпилепсия →ХА» составили: 31 (77,0±6,6%) мальчик и 9 (22,5±6,6%) девочек, медиана возраста — 6 [5,0; 8,5] лет.

Таблица 1.
Распределение наблюдаемых детей с ХА в зависимости от коморбидности по эпилепсии

Форма эпилепсии	Число детей (M=40) Абс. (M±σ)
Симптоматическая эпилепсия 1. Лобно-долевая	3 (7,5±4,2%)
2. Височно-долевая	5 (12,5±5,2%)
3. Теменно-долевая	2 (5,0±3,4%)
Идиопатическая эпилепсия	5 (12,5±5,2%)
Криптогенная эпилепсия 1. Лобно-долевая	8 (20,0±6,3%) 9 (22,5±6,6%)
2. Височно-долевая	5 (12,5±5,2%)
3. Затылочно-долевая	1 (2,5±2,5%)
Эпилептическая энцефалопатия 1. Синдром Леннокса — Гасто	2 (5,0±3,4%)

Таблица 2.
Клиническая характеристика ХА, осложненного СОАГС у детей, страдающих эпилепсией

Критерии	Дети с ХА, страдающие эпилепсия N=40	
	Группа 1: осложненная СОАГС N_1=31	Группа 2: не осложненная СОАСГ N_2=9
I. Гипертрофия миндалин		
— изолированная гипертрофия глоточной миндалины	-	1 (11,1±10,4%)
— сочетанная гипертрофия глоточной и небных миндалин	31 (100,0±0,0%)	8 (88,8±10,5%)
II. Суточный профиль приступов		
— дневные	9 (29,0±8,1%)	5 (55,5±16,5%)
— ночные	10 (32,2±8,4%)	-
— преимущественно ночные	12 (38,7±8,7%)	3 (33,3±15,7%)
— смешанные	-	1 (11,1±10,4%)
III. Рекомендованное оперативное лечение		
— аденотомия	19 (61,3±8,7%)	3 (33,3±15,7%)
— аденотонзиллэктомия	5 (16,1±6,6%)	1 (11,1±10,4%)
— тонзиллэктомия	-	-
— не проведена	7 (22,6±7,5%)	5 (55,5±16,5%)

Распределение клинических случаев ХА по степени гипертрофии глоточной миндалины: I степень была выявлена у 22/40 (55,0±7,8%) детей, II степень — у 13/40 (32,5±7,4%), III степень — у 5/40 (12,5±5,2%). Распределение клинических случаев ХА по степени гипертрофии небных миндалин было следующим: I степень — у 16/40 (40,0±7,7%) детей, II степень — у 17/40 (42,5±7,8%), III степень — у 7/40 (17,5±6,0%) детей.

Распределение наблюдаемых детей с ХА в зависимости от нозологической формы эпилепсии: 3/40 (7,5±4,2%) случая симптоматической лобно-долевой эпилепсии, 5/40 (12,5±5,2%) случаев симптоматической височно-долевой эпилепсии, 2/40 (5,0±3,4%) случая симптоматической теменно-долевой эпилепсии, 5/40 (12,5±5,2%) случаев составила идиопатическая эпилепсия, 8/40 (20,0±6,3%) детей имели криптогенную эпилепсию, из них: криптогенная лобно-долевая эпилепсия была у 9/40 (22,5±6,6%) детей, криптогенная височно-долевая эпилепсия — у 5/40 (12,5±5,2%) детей, криптогенная затылочно-долевая эпилепсия заре-

гистрирована в 1/40 (2,5±2,5%) случае, а в 2/40 (5,0±3,4%) случаях дети наблюдались с синдромом Леннокса — Гасто (табл. 1).

У детей с ХА, страдающих эпилепсией, был верифицирован СОАГС в 28/40 (70,0±7,2%) случаях, из них I степени тяжести — у 24/40 (60,0±7,7%) детей, II степени — у 4/40 (10,0±4,7%), III степени — не было зарегистрировано ни одного случая. Ронхопатия без СОАГС диагностирована у 12/40 (30,0±7,2%) детей.

Таким образом, показано, что у детей с ХА, осложненным СОАГС, страдающих эпилепсией, статистически значимо чаще встречались ночные или преимущественно ночные эпилептические приступы ($p<0,05$).

Сочетанная гипертрофия глоточной и небных миндалин ($p<0,05$) при ХА обуславливает осложнение в виде СОАГС у детей с ночными и преимущественно ночными приступами ($p<0,05$). При этом изучение сопряженности патологий в направлении «эпилепсия → ХА» у одного и того же ребенка демонстрирует высокую частоту коморбидности (до 70% случаев).

Выводы

При первичной консультации детей дошкольного возраста у оториноларинголога необходимо тщательно собирать анамнез для детального представления о состоянии ребенка, с последующей комплексной тактикой междисциплинарного диспансерного ведения (оториноларинголог, невролог-эпилептолог, сомнолог).

Всем детям дошкольного и младшего школьного возраста с ХА, страдающим эпилепсией, необходимо проведение КРМ, ПСГ и ночного видео-ЭЭГ-мониторинга для исключения СОАГС. Наличие у ребенка аденотонзиллярной патологии, осложненной СОАГС, отягощает течение неврологической патологии, что следует учитывать при планировании лечебно-диагностических мероприятий и диспансеризации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Борзов Е.В. Аденоиды // Детская оториноларингология — Т. 1 / Под ред. М.Р. Богомильского, В.Р. Чистяковой. — М.: Медицина, 2005. — 296 с.

2. Меликян Э.Г., Гехт А.Б. Влияние комордибных расстройств на качество жизни больных эпилепсией // Журнал неврологии и психиатрии. — 2011. — №1. — С. 91-97.

3. Nespoli L., Caprioglio A., Brunetti L., Nosetti L. Obstructive sleep apnea syndrome in childhood // Early Human Development. — 2013. — Vol. 89. — P. 33-37.

4. Aubertin G., Beydon N. Obstructive sleep apnea syndrome in children // Rev. Pneumol. Clin. — 2013. — Vol. 69, №4. — P. 229-236.

5. Passali D., Passali F.M., Cambi J., Bellussi L. Role of adenotonsillectomy in OSAS children and behavioural disturbance // Otolaryngol. Pol. — 2013. — Vol. 67 (4). — P. 187-191.

6. Якушенкова А.П., Смирнов И.Е., Кучеренко А.Г. и др. Эндогенная продукция цитокинов и оксида азота у детей после эндоскопической аденотомии // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. — 2015. — Т. 2Б, №21. — С. 158-159.

7. Терскова Н.В., Шнайдер Н.А., Симбирцев А.С., и др. Варианты иммунного цитокинового ответа при хроническом аденоидите у детей // Фундаментальные исследования. — 2015. — №1 (часть 7). — С. 1452-1456.

8. Терскова Н.В., Вахрушев С.Г., Симбирцев А.С., Шнайдер Н.А. Аллельный полиморфизм гена интерлейкина-1 бета у детей-пробандов с хроническим аденоидитом, здоровых детей, их респондентов-родственников // Сибирское медицинское обозрение. — 2015. — №6. — С. 12-17.

9. Строганова М.А., Шнайдер Н.А., Мартынова Г.П., и др. Исследование полиморфизма гена IL-1B у детей с фебрильными приступами // Медицинская генетика. — 2015. — Т. 14, №11 (161). — С. 27-33.

10. Panina Yu., Muravyova A., Shnayder N., Terskova N. Role of polymorphisms of gene IL1b in parainfectional symptomatic temporal lobe epilepsy development // European Journal of Pediatric Neurology. — 2014. — Vol. 18. — P. 820.

11. Кунельская Н.Л., Тардов М.В., Заоева З.О., Кондрашина В.В. Анализ факторов, способствующих развитию синдрома апноэ сна в разном возрасте // Folia Otorhinolaryngologiae et Pathologiae Respiratoriae. — 2014. — Т. 3, №20. — С. 96.

12. Шнайдер Н.А., Демко И.В., Алексеева О.В., и др. Фенотипические и генотипические факторы риска синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна // Проблемы женского здоровья. — 2015. — Т. 10, №2. — С. 55-64.

13. Шнайдер Н.А., Алексеева О.В., Строцкая И.Г. и др. Коморбидность синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна и эпилепсии у детей (пилотное исследование) // Справочник врача общей практики. — 2015. — №10. — С. 35-40.

14. Терскова Н.В., Вахрушев С.Г., Шнайдер Н.А. и др. Эффективное оториноларингологическое сопровождение больного детского возраста с аноксическим приступом // Современные проблемы науки и образования (электронный журнал). — 2015. — №5 (61).

15. Leila A. Obstructive Sleep Apnea Syndrome in Childhood // Sleep and its Disorders Affect Society. — 2014. — P. 79-97.

16. Калашникова Т.П., Анисимов Г.В., Терво С.О., Скурихин А.В. Клинические и полисомнографические характеристики синдрома обструктивного апноэ сна у детей // Вестник оториноларингологии. — 2014. — №4. — С. 42-45.

WWW.MFVT.RU

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

УДК 616.831-004.4-053.2

Р.Г. ГАМИРОВА[1], О.В. КНЯЗЕВА[1], А.Р. ГАДИЕВА[1], С.М. БИЛЯЛОВА[2]
[1]Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
[2]Детская городская больница №8 им. А.Ю. Ратнера, 420061, г. Казань, ул. Галеева, д. 11

Болезнь Бурневилля — Прингла: клинический случай из практики детского невролога

Гамирова Римма Габдульбаровна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской неврологии, тел. (843) 273–49–09, e–mail: r–gamirov@mail.ru
Князева Олеся Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской неврологии, тел. (843) 273–49–09, e–mail: knyazeva.dnevr@mail.ru
Гадиева Алия Рамилевна – ординатор кафедры детской неврологии, тел. (843) 273–49–09, e–mail: reimslink@mail.ru
Билялова Светлана Мунировна – врач–невролог, тел. (843) 273–45–79, e–mail: detbol8@mail.ru

В статье описан редкий случай генетически детерминированного полисистемного заболевания — болезни Бурневилля — Прингла. Точная диагностика туберозного склероза имеет основополагающее значение, поэтому в статье подробно изложены современные генетические и клинические критерии диагностики заболевания. На примере истории болезни пациентки с туберозным склерозом авторами проанализированы особенности течения клинического случая, возникшие в ходе наблюдения за больной, диагностические ошибки, продемонстрирована важность мультидисциплинарного подхода не только в диагностике, но и лечении данного заболевания.
Ключевые слова: *детская неврология, генетические заболевания, туберозный склероз.*

R.G. GAMIROVA[1], O.V. KNYAZEVA[1], A.R. GADIEVA[1], S.M. BILALOVA[2]
[1]Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012
[2]Kazan Municipal Children's Hospital №8 named after A.Yu. Ratner, 11 Galeev Str., Kazan, Russian Federation, 420061

Bourneville — Pringle disease: a clinical case report from pediatric neurologist practice

Gamirova R.G. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Pediatric Neurology, tel. (843) 273–49–09, e–mail: r–gamirov@mail.ru
Knyazeva O.V. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Pediatric Neurology, tel. (843) 273–49–09, e–mail: knyazeva.dnevr@mail.ru
Gadieva A.R. — resident of the Department of Pediatric Neurology, tel. (843) 273–49–09, e–mail: reimslink@mail.ru
Bilalova S.M. — doctor–neurologist, tel. (843) 273–45–79, e–mail: detbol8@mail.ru

The article describes a rare case of genetically determined polysystemic disease — Bourneville — Pringle syndrome. Accurate diagnosis of tuberous sclerosis is of fundamental importance. The article is focused on the modern genetic and clinical diagnostic criteria of the disease. The authors analyzed the peculiarities and diagnostic errors of the clinical case. They demonstrated the importance of a multidisciplinary approach not only in diagnosis but also in the treatment of this disease.
Key words: *pediatric neurology, genetic diseases, tuberous sclerosis.*

Болезнь Бурневилля — Прингла или туберозный склероз (ТС) является редким генетически-детерминированным полисистемным заболеванием, первичными проявлениями которого являются доброкачественные опухоли и поражения кожи и различных органов, включая головной мозг [1]. Пациенты с туберозным склерозом часто страдают от эпилепсии, умственной отсталости и расстройств

аутистического спектра. Частота заболевания 1 на 10000 новорожденных [2]. Развитие туберозного склероза определяется двумя генами, локализованными в участке 34 длинного плеча 9-й хромосомы (туберозный склероз 1-го типа — TSC1, кодирует белок гамартин) и в участке 13 короткого плеча 16-й хромосомы (туберозный склероз 2-го типа — TSC2, кодирует белок туберин) [3, 4], причем в 75% случаев — это спонтанные мутации, в 25% — передача по аутосомно-доминантному типу наследования от родителей [5].

Первые клинические симптомы обычно проявляются сразу после рождения, однако они отличаются значительным полиморфизмом и затрагивают многие органы и системы, включая изменения кожи, нервной системы, органов зрения и внутренних органов.

Точная диагностика туберозного склероза имеет основополагающее значение для осуществления надлежащего медицинского наблюдения и лечения. Диагностические критерии туберозного склероза не обновлялись в течение 15 лет с момента последнего Клинического Консенсуса в 1998 году, и только в 2012 году Согласительной Комиссией, состоявшей из 79 специалистов из 14 стран, были критически проанализированы и пересмотрены. Согласно обновленным диагностическим критериям [6] признаки туберозного склероза можно разделить на:

А. Генетические диагностические критерии.

Идентификация генетического дефекта (мутации) TSC1 или TSC2 участков ДНК помогают установлению очевидного диагноза «Туберозный склероз». Однако от 10 до 25% пациентов с туберозным склерозом не имеют мутации, идентифицированной обычным генетическим тестированием, а нормальный результат не исключает туберозный склероз, или не оказывает влияния на использование клинико-диагностических критериев, представленных ниже.

Б. Клинические диагностические критерии:

Большие признаки:

- Гипопигментные пятна (>3, как минимум 5 мм в диаметре);
- Ангиофибромы лица (>3);
- Нетравматические околоногтевые фибромы (>2);
- Участки «шагреневой кожи»;
- Множественные гамартомы сетчатки;
- Фиброзные бляшки на лбу;
- Кортикальные дисплазии в виде кортикальных туберсов; миграционных трактов;
- Субэпендимальные узлы;
- Гигантоклеточная астроцитома;
- Рабдомиомы сердца, множественные или одиночные;
- Лимфангиматоз легких;
- Ангиомиолипоматоз (>3);
- Множественные субэпендимальные кальцификаты в стенках латеральных желудочков.

Малые признаки:

- Пятна «конфетти» на коже;
- Многочисленные углубления в эмали зубов (>3);
- Фибромы десен (>2);
- Ахроматический участок сетчатки глаза;
- Поликистоз почек;
- Гамартомы внутренних органов (внепочечные гамартомы).

Диагноз туберозного склероза очевиден: при наличии 2 больших признаков или одного большого и 2 и более малых признаков. Диагноз туберозного склероза возможен: при наличии любого одного большого признака или 2 и более малых признаков [6].

Полисистемный характер заболевания обусловливает полиморфизм клинических проявлений и необходимость, во избежание диагностических ошибок, настороженности в отношении туберозного склероза врачей разных специальностей.

Приводим описание клинического наблюдения пациентки М.

Больная М., 5 лет 10 месяцев, поступила в неврологический детский стационар с жалобами на фоне проводимой противоэпилептической терапии вальпроевой кислотой приступы «замираний», чаще в утренние часы, сопровождающиеся наклоном головы влево, общим тоническим напряжением, причмокиванием, длительностью до 10-15 секунд. Кроме того, отмечают приступы в виде «остановки взгляда», сопровождающиеся громким смехом длительностью до 1 минуты. Также отмечается задержка психоречевого развития (нет фразовой речи, говорит единичные слова), нарушения поведения: агрессивность, гиперактивность, снижение внимания.

Анамнез заболевания

Ребенок наблюдался эпилептологом с 3 месячного возраста по поводу частых эпилептических приступов в виде серийных инфантильных спазмов с диагнозом «Симптоматический синдром Веста», которые купировались на фоне приема вальпроевой кислоты. В 1 год 6 месяцев девочка консультирована в отделе детской онкологии по поводу множественных очаговых опухолевидных образований сетчатки глаз. Был выставлен диагноз двусторонней ретинобластомы, в 1,5 годовалом возрасте пациентка прошла курс полихимиотерапии (винкристин, карбоплатин). Далее девочка перенесла 5 повторных курсов химиотерапии (винкристин, карбоплатин). Кроме того, в 1 г. 9 мес. проведено местное лечение левого глаза методом транспупитальной термотерапии новообразований глаза. На компьютерной томограмме с контрастированием, проведенной в 2 года 2 мес., в лобной и затылочной областях справа, височно-затылочно-теменных областях с обеих сторон, стенках желудочков были выявлены множественные гиперденсивные очаги в диаметре от 1-2 до 10 мм (подобные изменения возможны при туберозном склерозе). На ЭЭГ патологических изменений не обнаружено. При обследовании сердца рабдомиомы не выявлены. В 2 года 6 мес. по поводу двусторонней ретинобластомы проведено органосохраняющее лечение (6 курсов винкристина, локальное воздействие на очаги в обоих глазах). После оперативного лечения и выхода из наркоза отмечалось пароксизмальное состояние в виде запрокидывания головы кзади, заведения глаз кверху, горловых звуков однократно в течение 2 дней. Эпилептологом рекомендовано повторное проведение МРТ головного мозга, увеличение дозы вальпровой кислоты.

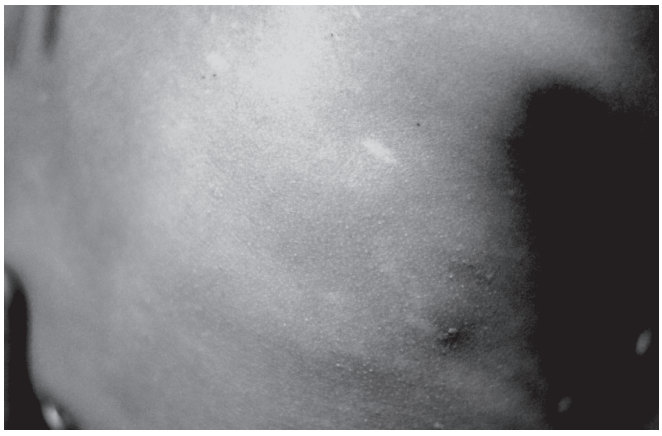
МРТ головного мозга с контрастированием в 2 года 7 месяцев. МРТ-данные очагов фокальной атрофии обоих полушарий большого мозга.

Осмотр офтальмолога в 2 года 10 мес. Двусторонняя ретинобластома обоих глаз, полная регрессия опухоли справа и частичная регрессия слева со стабилизацией после полихимиотерапии и многократ-

Рисунок 1. Больная М. Ангиофибромы лица

Рисунок 2. Больная М. Фиброзная бляшка на лбу

Рисунок 3.
Больная М. Гипопигментные пятна на коже



ной диод-лазерной транспупиллярной термотерапии. *Осмотр невролога в 2 года 11 мес.* Диагноз: Факоматоз (туберозный склероз?) с синдромом Веста, ретинобластома левого глаза, задержка речевого развития (сенсомоторная алалия?). На *ЭЭГ сна в 3 года 5 мес. зарегистрирована* продолженная региональная эпилептиформная активность в правой теменной области. В связи с сохраняющимися на фоне терапии ежемесячными серийными фокальными приступами в виде адверсии головы и глаз влево, вывороте левой руки в сторону в течение 10 секунд, к вальпроевой кислоте был добавлен второй противоэпилептический препарат — леветирацетам (в дозе 44 мг/кг в сут.), а после его отмены в связи с неэффективностью, к лечению добавлен окскарбазепин (35 мг/кг в сут.), который был также отменен впоследствии в связи с развившимися побочными эффектами (тромбоцитопенией, сонливостью и тремором).

Анамнез жизни: ребенок от I беременности, протекавшей на фо[1]не токсикоза в 1 триместре, I срочных, самостоятельных родов на фоне родостимуляции. Оценка по шкале Апгар 8-8 баллов. Масса при рождении 2890 г. Голову удерживала с 2 месяцев, самостоятельно сидеть начала с 6 месяцев, ходить — с 12 месяцев жизни.

Объективно: На лице в области щек — множественные ангиофибромы (рис. 1), имеющие форму «бабочки», в области лба две фиброзные бляшки размером 10х5 мм, 5х5 мм (рис. 2). На теле множественные участки депигментации неправильной формы размером от 1-2 до 4-5 мм (рис. 3). Пятно цвета «кофе с молоком» размером до 5 мм в подмышечной области справа. Общая сухость кожных покровов. В области спины участки «шагреневой кожи».

Неврологический статус

Черепные нервы: нарушений не выявлено. Двигательная сфера: объем активных и пассивных движений в конечностях сохранен, парезов нет. Диффузная мышечная гипотония. Сухожильные рефлексы с конечностей оживлены, равные с двух сторон. Координаторная сфера: неловкость при выполнении мелких движений. Походка с плосковальгусной установкой стоп. Задержана в психическом развитии, алалия, гиперактивность в поведении.

Дополнительные методы исследования

МРТ головного мозга с контрастным усилением в 5 лет 8 мес. (рис. 4). В обоих полушариях большого мозга, мозжечке, стволе определяются патологические кортикальные и субкортикальные глиозные очаги без четких контуров, после введения контрастного вещества определяется частичное его накопление, боковые желудочки с тонкой перивентрикулярной зоной глиоза. МР данные соответствуют картине туберозного склероза.

ЭЭГ сна в 5 лет 10 мес. (рис. 5). Умеренное замедление основной активности. Во сне зарегистрирована эпилептиформная активность в правой височной области с распространением на правую лобную и центральную области, все правое полушарие.

Проведено генетическое тестирование на наличие мутаций TSC1и TSC2, в результате которого выявлен генетический дефект TSC2.

Таким образом, у пациентки М. с учетом изменений со стороны кожи (фиброзные бляшки на лбу, участки шагреневой кожи, депигментированные пятна ангиофибромы лица), глаз — множественные ретинальные гамартомы, головного мозга — на МРТ множественные субэпендимальные и субкортикальные узлы, диагноз «Туберозный склероз» очевиден.

Обсуждение

Обнаружение опухолевидных образований сетчатки на начальных стадиях заболевания привело к тому, что ребенку в 1,5 годовалом возрасте была

Рисунок 4.
Больная М. МРТ головного мозга. Множественные кортикальные и субкортикальные узлы. Субэпендимальные кальцификаты в стенках боковых желудочков

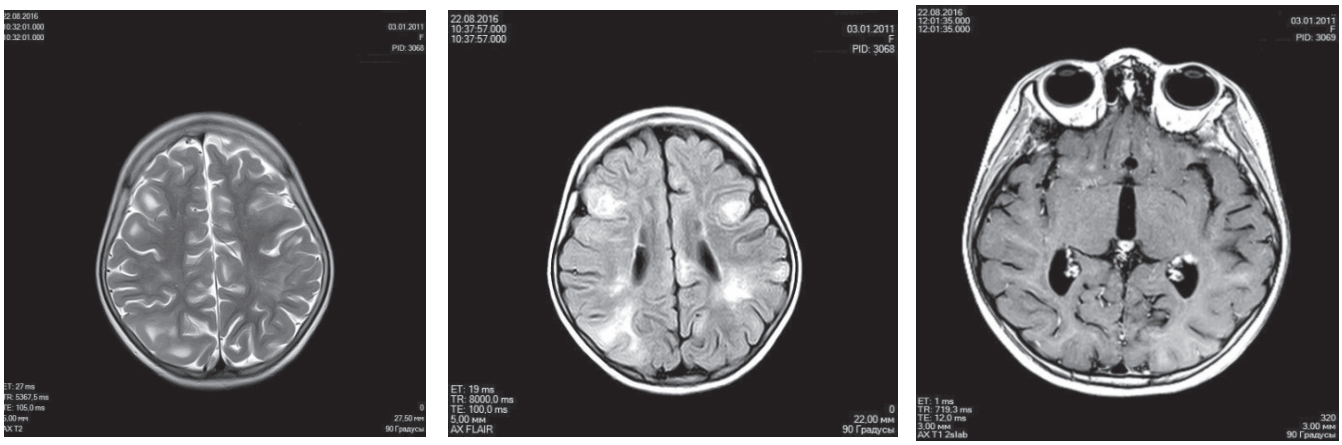
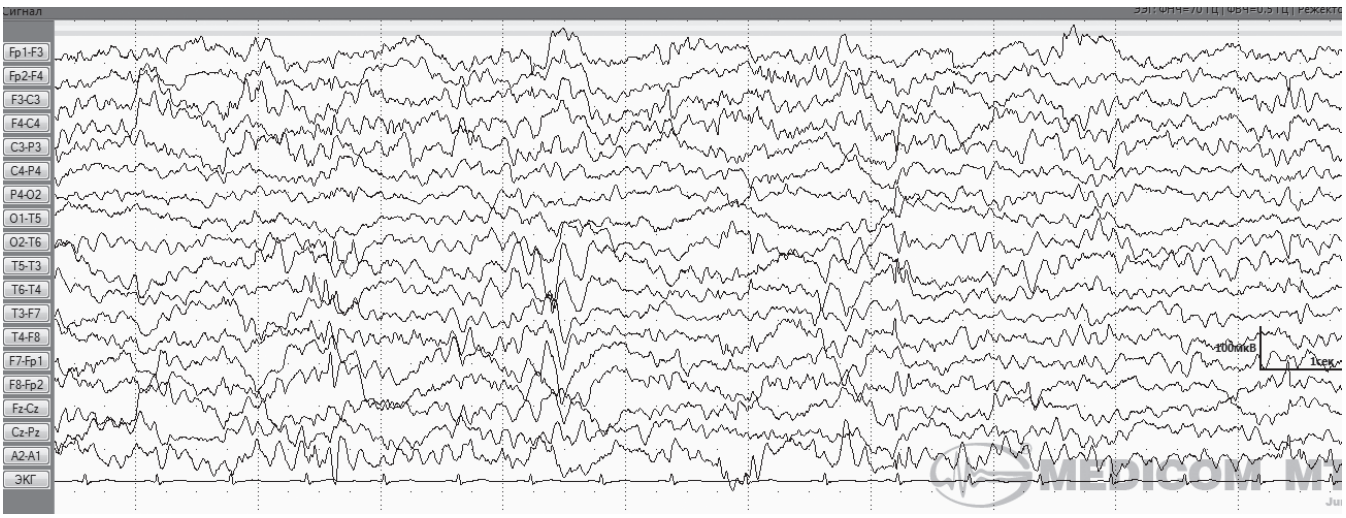


Рисунок 5.
Больная М. Региональная эпилептиформная активность на ЭЭГ



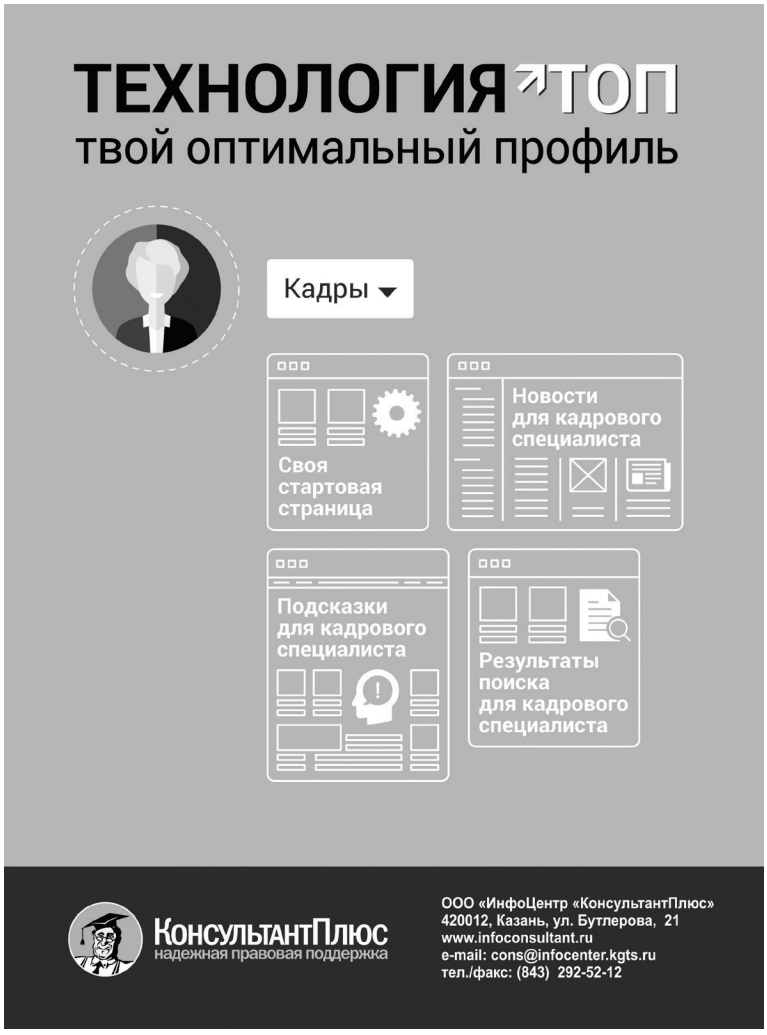
ошибочно диагностирована ретинобластома, по поводу которой пациентка неоправданно получила повторные курсы полихимиотерапии. Неэффективность химиотерапии, множественность поражений со стороны других органов и систем, характерная триада Фогта (эпилепсия, умственная отсталость и ангиофиброма лица), позволили впоследствии отказаться от первоначального диагноза и заподозрить гамартомы сетчатки. Известно, что примерно у 50% больных с туберозным склерозом поражение органов зрения характеризуется появлением доброкачественных опухолей из эмбриональной незрелой ткани (гамартом) сетчатки и зрительного нерва. Выделяют три наиболее типичных варианта гамартом сетчатки. При первом, наиболее распространенном варианте гамартомы имеют нежную, относительно плоскую и гладкую поверхность, оранжево-розовый цвет, округлую или овальную форму, локализуются преимущественно в поверхностных слоях сетчатки. При втором — гамартомы имеют узловатый вид и напоминают тутовую ягоду. Они белого цвета, кальцифицированные, светонепроницаемые. При третьем варианте гамартомы сочетают в себе признаки первых двух. Они имеют округлую форму с узловатым и кальцифицированным центром и полупрозрачной, гладкой периферией оранжево-розового цвета [7].

Типичным для туберозного склероза было течение эпилепсии в представленном клиническом случае. Ранняя манифестация эпилептических припадков, дебют с инфантильных спазмов, трансформация в фокальную форму эпилепсии, неоднозначный ответ на фармакотерапию противоэпилептическими препаратами (а чаще фармакорезистентное течение) характерно для большинства пациентов с этим заболеванием. В то же время, динамичность и возрастная зависимость появления многих, в том числе кожных симптомов, нередко не позволяют заподозрить заболевание в первые годы жизни. Так, ангиофибромы на лице стали заметными у пациентки только после 4-летнего возраста. Аутистические особенности поведения, отсутствие речевого развития, синдром гиперактивности, отмечаемые у пациентки, также являются характерными симптомами туберозного склероза.

Таким образом, вышеописанный клинический случай болезни Бурневилля — Прингла подтверждает тезис о необходимости настороженности врачей многих специальностей в отношении полисистемного генетического заболевания — туберозного склероза, важности мультидисциплинарного подхода не только в диагностике, но и в лечении данного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Туберозный склероз / Под ред. М.Ю. Дорофеевой. — М.: Практическая медицина, 2012. — 240 с.
2. Osborne J.P., Fryer A., Webb D. Epidemiology of Tuberous Sclerosis // Annals of the New York Academy of Sciences. — 1991. — 615. — P. 125-128.
3. Дорофеева М.Ю., Страхова О.С., Катышева О.В., и др. Туберозный склероз // Medical journal Лечащий врач. — URL: http://www.lvrach.ru/2005/08/4532910/
4. Kwiatkowski D.J., Reeve M.P., Cheadle J.P., Sampson J.R. Molecular Genetics. In: Nuberous Sclerosis complex: from Basic Science to Clinical Phenotypes. — Ed: Curatolo P. London, England: Mac Keith Press, 2003. — P. 228-263.
5. Дорофеева М.Ю., Белоусова Е.Д. Возможности патогенетической терапии туберозного склероза // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. — 2012. — №4. — С. 50-58.
6. Krueger D.A., Northrup H. The International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Group. Tuberous Sclerosis Complex Surveillance and Management: Recommendations of the 2012 International Tuberous Sclerosis Complex Consensus Conference // Pediatr. Neurol. — 2013. — 49. — P. 255-265.
7. Юсупова Л.А., Гараева З.Ш., Юнусова Е.И., и др. Болезнь Бурневилля — Прингля // Лечащий врач. — 2012. — №10. — С. 18-21.



УДК 616.832.522+616.379-008.64-08

Е.В. ПЕРВУШИНА[1,2], К.З. БАХТИЯРОВА[2]
[1]Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, 450005, г. Уфа, ул. Достоевского, д. 132
[2]Башкирский государственный медицинский университет, 450000, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3

Сложности диагностики бокового амиотрофического склероза у больного с сахарным диабетом

Первушина Екатерина Владимировна — кандидат медицинских наук, врач–невролог отделения неврологии, ассистент кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики, тел. (8347) 228–75–00, e–mail: ekaterina–pervushina@yandex.ru
Бахтиярова Клара Закиевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии с курсами нейрохирургии и медицинской генетики, тел. (8347) 251–10–07, e–mail: bsmu–neuro@yandex.ru

Представлен клинический случай бокового амиотрофического склероза (БАС). Сложность диагностики заключалась в неспецифичной начальной картине заболевания, неточной интерпретации имеющихся клинических и инструментальных данных, что привело к несвоевременно установленному диагнозу и неоправданному оперативному лечению.

Ключевые слова: *боковой амиотрофический склероз, сахарный диабет.*

E.V. PERVUSHINA[1,2], K.Z. BAKHTIYAROVA[2]
[1]Republican Clinical Hospital named after G.G. Kuvatov, 132 Dostoevskiy Str., Ufa, Russian Federation, 450005
[2]Bashkir State Medical University, 3 Lenin Str., Ufa, Russian Federation, 450000

Difficulties of diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis in a patient with diabetes mellitus

Pervushina E.V. — Cand. Med. Sc., neurologist of the Department of Neurology, Assistant of the Department of Neurology with Courses in Neurosurgery and Medical Genetics, tel. (8347) 228–75–00, e–mail: ekaterina–pervushina@yandex.ru
Bakhtiyarova K.Z. — D. Med. Sc, Professor of the Department of Neurology with courses in Neurosurgery and Medical Genetics, tel. (8347) 251–10–07, e–mail: bsmu–neuro@yandex.ru

We present the clinical case of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). The difficulty of diagnosis was related to non-specific initial presentation of the disease, and inaccurate interpretation of the available clinical and instrumental data, which led to late diagnosis and unnecessary surgical treatment.

Key words: *amyotrophic lateral sclerosis, diabetes mellitus.*

Боковой амиотрофический склероз (БАС) — прогрессирующее заболевание с преимущественным поражением центрального и периферического мотонейронов. Неуклонное проградиентное течение заболевания приводит к летальному исходу, чаще всего за счет нарушения функции дыхания. Диагноз устанавливается согласно пересмотренным El Escorial criteria (1998) и критериям Airllie House diagnostic criteria [1]. При развернутой клинической картине диагностика БАС не вызывает трудностей, но на ранних этапах развития заболевания затруднительна из-за схожести с другими нозологическими формами. Особенно большие трудности возникают при шейном и грудном дебюте БАС. Чаще всего в рутинной медицинской практике в начале развития патологического процесса клиницистами выставляются вертеброгенные цервикальные миелопатии, объемные образования шейного и грудного отделов спинного мозга, реже сирингомиелия, синдром Персонейджа — Тернера и др.

Приводим клинический случай.

Пациент К., 58 лет, обратился в Республиканскую клиническую больницу им. Г.Г. Куватова

(г. Уфа) в августе 2016 г. с жалобами на слабость и похудение верхних конечностей, слабость в ногах. Из анамнеза известно — в августе 2015 г. постепенно появилось снижение силы в проксимальном отделе правой верхней конечности, затем присоединилось похудение правой кисти, с декабря 2015 г. — снижение силы в левом плече. При расспросе отмечал фасцикуляции в мышцах плечевого пояса зимой и весной 2016 г. Страдает сахарным диабетом 2 типа с 2013 г., принимает диабетон 60 мг 2 раза в день, в настоящее время состояние компенсированное. Положительный семейный анамнез нейродегенеративных заболеваний (у мамы пациента есть выраженная экстрапирамидная симптоматика в сочетании с галлюцинаторными переживаниями). В январе 2016 г. проведена магнитно-резонансная томография (МРТ) шейного и верхнегрудного отделов позвоночника и спинного мозга — признаки остеохондроза, спондилоартроза, протрузии дисков CIV-CV до 0,25 см, CV-CVI до 0,3 см без деформации дурального мешка. Спинной мозг не изменен. Проведена стимуляционная электронейромиография (ЭНМГ) в феврале 2016 г. – признаки миелинопатии моторных и сенсорных волокон конечностей, аксонопатии локтевого нерва справа. Проводились курсы консервативной терапии без положительного эффекта. Симптоматика прогрессировала. Был консультирован нейрохирургом, поставлен диагноз: Остеохондроз шейного отдела позвоночника, протрузия диска CV-CVI. Корешковый синдром справа. В марте 2016 г. проведена дискэктомия CV-CVI, установка «DCI». Заболевание прогрессировало дальше, появилась слабость в левой кисти и постепенно начал отмечать слабость в ногах при подъеме по лестнице. В апреле и июне 2016 г. проведена стимуляционная и игольчатая ЭНМГ — сохранялись признаки миелинопатии моторных и сенсорных волокон конечностей и был выявлен нейрональный процесс на шейном уровне, прогрессирующий в динамике с развитием вторичной аксональной дегенерации моторных волокон С6-С8. В июле 2016 г. проведена скаленотомия справа. Постепенно нарастали слабость и похудание в конечностях. Для уточнения диагноза пациент был направлен в РКБ им. Г.Г. Куватова.

При осмотре в августе 2016 г.: общее состояние средней степени тяжести, обусловлено двигательным дефицитом. Ожирение (избыточная масса тела беспокоит с пубертатного периода). Вес — 130 кг, рост — 1,80 м (индекс массы тела — 40,1 кг/м^2). Снижение массы тела с августа 2015 г. на 10 кг. Дыхание везикулярное, хрипов нет. В акте дыхания участвует вспомогательная мускулатура. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений — 74 удара в минуту. АД — 125/85 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Функция тазовых органов не нарушена. Отеков нет.

Неврологический статус: сознание ясное. Во времени, месте и личности ориентирован. Глазные щели, зрачки равные. Реакция зрачков на свет живая. Нистагма нет. Недостаточность конвергенции билатерально. Движения глазных яблок в полном объеме. Лицо симметричное, язык по средней линии. Язык обычной формы и размеров, подвижность языка, мягкого неба не ограничена. Наблюдаются фибрилляции в мышцах языка. Дисфагии нет. Речь не изменена. Асимметричные гипотрофии мышц верхнего плечевого пояса, нижних конечностей (более выражено в верхних конечностях). Диффузная мышечная гипотония. Легкий парез разгибателей шеи. Тетрапарез до степени глубокого в проксимальном отделе верхних конечностей, умеренного в правой нижней конечности и легкого в левой нижней конечности. Симптом «ступенчатого вставания» Говерса. Сухожильные рефлексы с рук оживлены, с ног — снижены. Двухсторонние кистевые рефлексы Жуковского. Четких патологических стопных знаков нет. Фасцикуляций нет. Расстройств чувствительности и координации нет. Менингеальных знаков нет.

При проведении стандартных лабораторных исследований диагностически значимых изменений не выявлено.

Таким образом, учитывая данные анамнеза (неуклонное прогрессирование симптомов заболевания в течение 1 года), неврологический статус и данные дополнительных методов исследований (асимметричный тетрапарез — смешанный в руках и преимущественно вялый в ногах, парез мышц шеи, фибриллярные поддергивания мышц языка; отсутствие значимых чувствительных нарушений, а также симптомов поражения нижних конечностей в сочетании с нейрональным процессом нашейном уровне по данным ЭНМГ, отсутствие признаков миелопатии по данным нейровизуализации) установлен диагноз: Боковой амиотрофический склероз, шейный дебют. Сопутствующий диагноз: Диабетическая полиневропатия.

Для исключения возможного наследственного характера заболевания планируется осмотр матери пациента.

Обращает внимание тот факт, что быстрое прогрессирование заболевания произошло в течение одного месяца после первого оперативного вмешательства. Учитывая, что БАС развивается задолго до первых симптомов, а к моменту их появления остается всего 20-50% мотонейронов, можно предположить, что оперативное вмешательство в проекции первичного уровня сегментарного поражения явилось не только механической травмой, но и стрессовым фактором, что на фоне уже развивающейся клинической картины заболевания способствовало быстрому прогрессированию патологического процесса [2-4]. Избыточная масса тела затрудняла оценку амиотрофий, сахарным диабетом было объяснено отсутствие болевого синдрома, что привело к ошибочному диагнозу, а именно: остеохондрозу. Прогностическая связь между наличием сахарного диабета, ожирением и вариантом течения БАС дискутабельна и активно обсуждается [6].

Представленное клиническое наблюдение имело ранее выставленные диагнозы «остеохондроз и сахарный диабет». Дифференциальная диагностика с этими заболеваниями важна, главным образом, из-за различного подхода к лечению и оценки прогноза. Многие случаи болезни мотонейрона на ранних стадиях проходят под маской вертеброгенной патологии и не получают своевременной адекватной диагностики и лечения. Зная обширный диапазон заболеваний, имитирующих БАС, для уточнения диагноза необходимы подробный сбор анамнеза, тщательный клинический осмотр, наблюдение в динамике за течением заболевания и своевременное использование дополнительных методов исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Brooks B.R., Miller R.G., Swash M. El Escorial Revisted: Revised Criteria for the Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis // Amyotrophic lateral sclerosis and other motor neuron disorders. — 2000. — №1 (5). — P. 293-299.

2. Sharma K.R., Kent-Braun J.A., Majumdar S. et al. Physiology of fatigue inamyotrophic lateral sclerosis // Neurology. — 1995. — №45 (4). — P. 733-740.

3. Bryan L., Kaye W., Antao V. et al. Results of National Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) Registry Risk Factor Survey Data // PloS one [electronic resource]. — 2016. — №11 (4). — P. e0153683. doi: 10.1371/journal.pone.0153683. eCollection 2016.

4. Первушина Е.В., Бахтиярова К.З. Клиническая характеристика бокового амиотрофического склероза в Республике Башкортостан // Практическая медицина. — 2015. — №5 (90). — С. 108-110.

5. Широков В.А., Чайникова Н.Ю., Образцова Р.Г. Ухудшение течения болезни мотонейрона после оперативного лечения (клинический случай) // Уральский медицинский журнал. — 2014. — №09 (129). — С. 43-45.

6. Kioumourtzoglou M.A., Rotem R.S., Seals R.M. et al. Diabetes Mellitus, Obesity, and Diagnosis of Amyotrophic Lateral Sclerosis: A Population-Based Study // Journal of the American Medical Association neurology. — 2015. — №72 (8). — P. 905-911.

WWW.PMARCHIVE.RU
САЙТ ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

УДК 616.853

М.Р. САПРОНОВА, Н.А. ШНАЙДЕР, О.С. ШИЛКИНА
Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно–Ясенецкого, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1

Клиническое наблюдение случая псевдоремиссии ювенильной миоклонической эпилепсии (синдрома Янца)

Сапронова Маргарита Рафаильевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии с курсом ИПО, врач–невролог неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники, тел. (391) 201–65–24, e–mail: sapronova.mr@yandex.ru

Шнайдер Наталья Алексеевна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской генетики и клинической нейрофизиологии с курсом ИПО, руководитель неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники, тел. (391) 201–65–24, e–mail: nataliashnayder@gmail.com

Шилкина Ольга Сергеевна — аспирант кафедры медицинской генетики и клинической нейрофизиологии с курсом ИПО, врач–невролог неврологического центра эпилептологии, нейрогенетики и исследований мозга Университетской клиники, тел. (391) 201–65–24, e–mail: olgabbn@mail.ru

Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) — форма идиопатической генерализованной эпилепсии подросткового возраста, характеризующаяся появлением массивных миоклонических приступов, возникающих после пробуждения, генерализованных тонико-клонических приступов и типичных абсансов, которые, как правило, очень легкие и простые. Возраст дебюта ЮМЭ варьирует от 7 лет до 21 года. В отдельных случаях заболевание может начаться в более раннем возрасте с абсансов или генерализованных судорожных приступов, с последующим присоединением миоклонических приступов в пубертатном периоде. ЮМЭ характеризуется высокой частотой срыва ремиссии, чему способствует, главным образом, депривация сна, фотосенситивность (1/3 пациентов), психическое и эмоциональное напряжение, усталость и чрезмерное употребление алкоголя. Кроме того, отсутствие или исчезновение в клинической картине генерализованных тонико-клонических приступов может вести к ошибочному заключению о ремиссии заболевания. В статье представлен клинический случай псевдоремиссии ЮМЭ у пациента 41 года.

Ключевые слова: *идиопатическая генерализованная эпилепсия, юношеская миоклоническая эпилепсия, ЮМЭ, синдром Янца, псевдоремиссия, видеомониторинг, электроэнцефалография.*

M.R. SAPRONOVA, N.A. SHNAYDER, O.S. SHILKINA
Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V.F. Voyno–Yasenetsky, 1 Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation, 660022

Clinical case of pseudoremission of juvenile myoclonic epilepsy (Janz syndrome)

Sapronova M.R. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology of the Postgraduate Education Institute, neurologist of the Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research of the University Clinic, tel. (391) 201–65–24, e–mail: sapronova.mr@yandex.ru

Shnayder N.A. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology of the Postgraduate Education Institute, Head of the Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research of the University Clinic, tel. (391) 201–65–24, e–mail: nataliashnayder@gmail.com

Shilkina O.S. — postgraduate student of the Department of Medical Genetics and Clinical Neurophysiology of the Postgraduate Education Institute, neurologist of the Neurological Center of Epileptology, Neurogenetics and Brain Research of the University Clinic, tel. (391) 201–65–24, e–mail: olgabbn@mail.ru

Juvenile myoclonic epilepsy (JME) is a form of idiopathic generalized epilepsy of adolescence, characterized by the emergence of massive myoclonic seizures occurring after awakening, generalized tonic-clonic seizures and typical absence seizures, which are usually very light and simple. The age of the onset of JME varies from 7 years to 21 years. In some cases the disease may start at an earlier age with absence seizures or generalized seizures, followed by the addition of myoclonic seizures in puberty. JME is characterized by a high frequency of failure of remission, aided mainly by sleep deprivation, photosensitivity (1/3 of patients), mental and emotional stress, fatigue and excessive alcohol consumption. The absence or disappearance of the clinical picture of generalized tonic-clonic seizures can lead to erroneous conclusion about remission of the disease. The article presents the clinical case of JME pseudoremission in a 41 years old man.

Key words: *idiopathic generalised epilepsy, juvenile myoclonic epilepsy, JME, Janz syndrome, pseudoremission, videomonitoring, electroencephalography.*

Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ, синдром Янца) характеризуется миоклониями при пробуждении, генерализованными тонико-клоническими приступами и типичными абсансами, последние встречаются более чем у одной трети пациентов. Тем не менее, типичные абсансы не являются преобладающим типом приступов. Юношеская миоклоническая эпилепсия чаще развивается у подростков в возрасте от 12 до 18 лет. Половина пациентов с этим заболеванием имеют родственников, страдающих эпилепсией [1]. ЮМЭ является одной из самых распространенных форм эпилепсии и наиболее частой среди идиопатической генерализованной эпилепсии. Частота ее составляет от 5 до 11% среди всех форм эпилепсии, с некоторым преобладанием у женщин [2, 3]. Диагностика ЮМЭ в типичных случаях не вызывает сложностей. Заболевание обычно проявляется сочетанием миоклонических (чаще в руках) и генерализованных тонико-клонических приступов (ГТКП), возникающих при пробуждении. Реже встречаются типичные абсансы и эпилептический миоклонус век. Приступы часто провоцируются депривацией сна и фотостимуляцией. Как и при других формах идиопатической эпилепсии, неврологический статус пациентов соответствует норме, интеллектуальных нарушений не отмечается [4, 5].

Общеизвестно, что ЮМЭ в отличие от других форм эпилепсии обладает большим риском срыва ремиссии, а также случаев псевдоремиссии, когда пациенты, имеющие короткие абсансы и миоклонии верхних конечностей, при обращении к неврологу отрицают наличие (сохранение) эпилептических приступов. Длительный видеомониторинг электроэнцефалографии (видео-ЭЭГ) в повседневной амбулаторной неврологической практике у подобной категории пациентов, как правило, не осуществляется, что обуславливает случаи псевдоремиссии ЮМЭ [6] и допуск пациентов с абсансами и утренними миоклониями рук к вождению автотранспорта.

Клинический случай

Пациент Ч., 41 год, впервые обратился в неврологический центр эпилептологии, нейрогенетики и исследования мозга Университетской клиники КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого (далее НЦУК) в сопровождении своего лечащего врача-невролога в августе 2016 года. Цель консультации — врачебная экспертиза для решения вопроса о допуске пациента к получению водительского удостоверения категории В (управление легковым автомобилем).

Из анамнеза известно, что пациент длительно наблюдается по месту жительства с диагнозом эпилепсия. Дебют приступов во время сна без пробуждения по типу генерализованных тонико-клонических припадков (ГТКП) в поверхностных стадиях сна или утром после пробуждения в возрасте 9 лет. За первый год от дебюта заболевания зарегистрировано 5 приступов (течение по типу олигоэпилепсии) короткой продолжительности, спонтанно купирующихся к моменту приезда бригады скорой медицинской помощи (СМП), противоэпилептические препараты (ПЭП) не получал. Видео-ЭЭГ не проводили, наличие абсансов и миоклонии не уточнялось. В возрасте 10 лет зарегистрирован повторный одиночный ГТКП, протекавший стереотипно в поверхностных стадиях сна в утренние часы, зарегистрированный фельдшером СМП. Мальчик был госпитализирован в городскую детскую больницу по месту жительства в соматическое отделение, где наблюдался в течение 2-х суток, видео-ЭЭГ не проводили в виду отсутствия диагностического оборудования в лечебном учреждении. В последующем проконсультирован психиатром-эпилептологом психоневрологического диспансера (ПНД) по месту жительства. Назначен фенобарбитал/люминал по 1 таблетке (100 мг) на ночь, в течение последующих 3-х лет ГТКП не регистрировалось, в связи с чем препарат был отменен. После отмены приема ПЭП в возрасте 13 лет зарегистрирован одиночный ГТКП с мягким течением, протекавший стереотипно. В последующие годы пациент ПЭП не получал. В течение последующих 28 лет приступы отрицает. Со слов пациента, видео-ЭЭГ не проводился. Обучаемость и интеллект не страдали. Пациент имеет высшее юридическое образование, работает по специальности, имеет благополучную семью (жена и двое детей). В 2005 году обследован в ПНД и Центре диагностики и коррекции нейровегетативных профессиональных и психосоматических нарушений по месту жительства, противопоказаний к получению водительских прав не выявлено, но видео-ЭЭГ не проводился. Проведена рутинная ЭЭГ во второй половине дня длительностью до 5 минут. Пациент получил водительское удостоверение категории В и безаварийно управлял легковым автомобилем в течение 10 лет (с его слов). Из сопутствующих заболеваний, пациент отметил наличие храпа во сне в течение последних 10 лет.

Объективно: состояние пациента удовлетворительное, сознание ясное, пациент интеллектуально сохранен, ориентирован в месте, времени и собственной личности, критичен, доброжелателен. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, периферические лимфоузлы не пальпируются, отеков нет. Избыточная масса тела (индекс массы тела 29 кг/м^2). При переводе пациента в горизонтальное положение лежа на спине на медицинской кушет-

ке отмечается изменение звучности голоса в виде негрубой назализации голоса. При осмотре ротовой полости и зева обращает на себя внимание гипертрофия мягкого неба и его гипотония с затруднением визуализации задней стенки глотки (II класс по Маллампати). Со стороны внутренних органов без видимой соматической патологии. В неврологическом статусе без очаговой и общемозговой симптоматики.

Ввиду отсутствия на протяжении 28 лет ГТКП с одной стороны, но возможного наличия абсансов, которые пациент амнезировал, и коротких миоклоний рук, к которым пациент мог привыкнуть и не обращать на них внимания, особо остро стоял вопрос врачебной экспертизы о наличии у пациента ремиссии или псевдоремиссии ЮМЭ и дифференциальной диагностике с юношеской эпилепсией с изолированными ГТКП пробуждения как возможного клинического фенотипа ЮМЭ. Учитывая высокую фотосенситивность данной формы эпилепсии, тот факт, что за рулем пациент часто будет подвергаться провоцирующим факторам в виде мелькания света фар проезжающих автомобилей, нельзя исключить риск развития фотосенситивных абсансов во время вождения, в том числе и провокацию ГТКП.

С целью уточнения диагноза больному рекомендовано проведение высокопольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга по протоколу «Эпилепсия» с МР-спектроскопией гиппокампов, МРТ мягких тканей головы и шеи для уточнения этиологии храпа (ронхопатии), суточный видео-ЭЭГ (бодрствования с 8.00 до 22.00-23.00 часов и ночного сна с 23.00 часов до 8.00 часов утра), ночной кардио-респираторный мониторинг.

По данным 24-часового видео-ЭЭГ впервые зарегистрирована приступная (иктальная) эпилептиформная активность в виде коротких (от 0,5 до 3-5 сек.) абсансов с паттерном тетраспайк-медленная волна 3,5 Гц, с максимальной амплитудой пароксизмов в лобных отделах (бифронтально с клинически незначимой межполушарной асимметрией — менее 25%) амплитудой до 900 мкВ и выше, во время которых у пациента при параллельной видеозаписи отмечались короткие миоклонии верхних конечностей с выпадением мобильного телефона и газеты из рук, с быстрым восстановлением уровня сознания до исходного и амнезией приступа. Кроме того, в утренние часы в состоянии активного бодрствования у пациента регистрировались повторные эпизоды полиспайковой активности во фронтотемпоральных отделах, характерные для миоклонуса век, зарегистрированного при параллельной видеозаписи. Во второй половине дня и во время ночного сна эпилептиформной активности не зарегистрировано. Выявленные изменения на видео-ЭЭГ наиболее типичны для идиопатической генерализованной эпилепсии (форма — Юношеская миоклоническая эпилепсия или синдром Герпина — Янца), которая характеризуется высоким риском псевдоремиссии из-за сохранения коротких миоклоний и абсансов у взрослых, но сохранением интеллекта и обучаемости.

По данным МРТ головного мозга по протоколу эпилепсии структурных изменений потенциально эпилептогенных отделов головного мозга не выявлено, данных за мезиальный темпоральный склероз нет, аномалий развития коры, нарушений нейрональной миграции не выявлено, по данным МР-спектроскопии — признаков нейрональной дисфункции гиппокампов не выявлено. Но диагностирована челюстно-лицевая дисморфия (ретрогнатия, гипотония корня языка, гипертрофия мягкого неба, искривление носовой перегородки влево с формированием костного шипа, гипертрофия нижних носовых раковин, преимущественно справа), что коррелирует с результатами ночного кардиореспираторного мониторинга (8 часов), свидетельствующего об осложненном течении ронхопатии (храпа) у пациента в виде синдрома обструктивного апноэ/гипопноэ сна (СОАГС) с индексом апноэ/гипопноэ 12/час (норма до 5/час), всего за период записи зарегистрировано 54 эпизода апноэ с максимальной продолжительностью до 36 секунд и 45 эпизодов гипопноэ с максимальной продолжительностью до 49 сек., с транзиторным падением сатурации (напряжения кислорода в крови) до 86% во время респираторных эпизодов.

На основании клинической картины, данных дополнительных методов обследования выставлен клинический диагноз: (G40) Идиопатическая генерализованная эпилепсия: юношеская миоклоническая эпилепсия (синдром Герпина — Янца) с миоклониями верхних конечностей, миоклонией век, абсансами, генерализованными тонико-клоническими приступами (в анамнезе). Псевдоремиссия.

Сопутствующий диагноз: (G47.3) Ронхопатия на фоне врожденной челюстно-лицевой дисморфии (ретрогнатия, гипотония корня языка, гипертрофия мягкого неба, искривление носовой перегородки влево с формированием костного шипа, гипертрофия нижних носовых раковин, преимущественно справа) и избыточного веса тела (индекс массы тела — 29 кг/м^2), осложненное течение. Синдром апноэ/гипопноэ сна 1 степени тяжести (ИАГ 12/час), с транзиторной ночной гипоксемией 1 степени тяжести во время респираторных эпизодов.

Пациенту даны рекомендации по подбору противоэпилептической терапии, в качестве препарата выбора назначен леветирацетам с медленной титрацией дозы под контролем терапевтического лекарственного мониторинга и видео-ЭЭГ в динамике, препараты вальпроевой кислоты не назначены в связи с сопутствующей патологией (избыточный вес тела, СОАГС). Пациенту разъяснена необходимость диспансерного наблюдения у невролога-эпилептолога.

С учетом генетической обусловленности данной формы эпилепсии [1, 7] и повышенным риском наследования заболевания детям пациента рекомендовано проведение утреннего видео-ЭЭГ с тестированием уровня сознания во время нагрузочных проб (гипервентиляции и фотостимуляции) 1 раз в год до достижения юношеского возраста 18-21 лет с целью исключения наследования заболевания от отца и своевременного назначения противоэпилептической терапии, рациональной профоориентации и выбора спортивных нагрузок.

Обсуждение

Выявление у пациента иктальной эпилептиформной активности по данным 24 часового видео-ЭЭГ в виде коротких (от 0,5 до 3-5 сек.) абсансов с паттерном тетраспайк-медленная волна 3,5 Гц, эпизодов полиспайковой активности во фронтотемпоральных отделах на фоне миоклоний век в утренние часы свидетельствовало о псевдоремиссии ЮМЭ, что является противопоказанием к управлению всеми видами транспорта. Проведение видео-ЭЭГ и МРТ головного мозга позволило уточнить клинический диагноз.

ЮМЭ характеризуется высокой частотой псевдоремиссии и срыва ремиссии, чему способствует, главным образом, депривация сна, фотосенситивность (до 1/3 пациентов), психическое и эмоциональное напряжение, усталость, употребление алкоголя и тонизирующих безалкогольных напитков, содержащих кофеин и таурин, психостимуляторов. Отсутствие или исчезновение в клинической картине ГТКП может вести к ошибочному заключению о достижении ремиссии заболевания. Так как выраженность миоклоний может быть незначительной по амплитуде, а абсансов – по времени, необходимо тщательно расспрашивать пациентов и его родственников о наличии данных феноменов. Тем же обусловлена актуальность проведения длительного видео-ЭЭГ в динамике, особенно при решении экспертных вопросов при трудоустройстве, получении водительских прав, разрешения на владение оружием. Неутешительная статистика дорожно-транспортных происшествий в России призывает с особой осторожностью относиться к решению вопроса о ремиссии эпилепсии и тем более о возможности пациента, ранее страдавшего эпилепсией, получения права на управление транспортным средством.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шнайдер Н.А., Шилкина О.С., Петров К.В. и др. Клинико-генетическая гетерогенность юношеской миоклонической эпилепсии // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. — 2016. — №2. — С. 20-36.

2. Syvertsen M., Hellum M.K., Hansen G., et al. Prevalence of juvenile myoclonic epilepsy in people <30 years of age-A population-based study in Norway // Epilepsia. — 2016. — doi: 10.1111/epi.13613. [Epubaheadofprint]

3. Artyukhov I.P., Shilkina O.S., Shnayder N.A., et al. Case report of management problem of juvenile myoclonic epilepsy // Case Reports in Clinical Medicine. — 2016. — Vol. 5. — P. 217-224.

4. Мухин К.Ю., Фрейдкова Н.В., Глухова Л.Ю. и др. Юношеская миоклоническая эпилепсия: фокус на эффективность терапии и частоту рецидивов по данным длительного катамнеза // Русский журнал детской неврологии. — 2015. — Т. 10. — С. 7-16.

5. Yacubian E.M. Juvenile myoclonic epilepsy: Challenges on its 60th anniversary // Seizure. — 2016. — doi: 10.1016/j.seizure.2016.09.005. [Epub ahead of print]

6. Шнайдер Н.А. Видеомониторинг электроэнцефалографии при эпилепсии // Сибирское медицинское обозрение. — 2016. — №2 (98). — С. 93-105.

7. Najafi M.R., Najafi M.A., Safaei A. Association of family history of epilepsy with earlier age onset of juvenile myoclonic epilepsy // Iran J. Child Neurol. — 2016. — 10 (2). — P. 10-5.

В журнале «Практическая медицина» (2015 г., №3) была опубликована статья "Эффективность специализированной помощи беременным с кардиоваскулярной патологией в Удмуртской Республике" (И.Р. ГАЙСИН, Р.М. ВАЛЕЕВА, Л.В. ШИЛИНА, Ю.В. ЧЕРНЫХ, А.С. ИСХАКОВА, Ж.В. ВАВИЛКИНА).

К сожалению, по вине сотрудников редакции в статье была допущена ошибка. Вместо цифр перинатальной смертности в промилле, указаны цифры в процентах. Приносим извинения авторам статьи.

УДК 616.831-005.1:616.134.96-007.251

Г.В. ТИХОМИРОВ, В.Н. ГРИГОРЬЕВА
Нижегородская государственная медицинская академия, 603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Диссекция задней нижней мозжечковой артерии как причина ишемического инсульта: клиническое наблюдение

Тихомиров Георгий Владимирович — ординатор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–953–573–37–26, e–mail: tihomirov.georgij@gmail.com
Григорьева Вера Наумовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, тел. +7–910–398–44–81, e–mail: vrgr@yandex.ru

*В статье представлен случай ишемического инсульта вследствие диссекции задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) у молодого пациента. Рассматриваются особенности клинической картины и течения заболевания. При проведении МРТ понижение сигнала от заинтересованного сосуда в режиме T2*GRE позволило подтвердить диагноз. Важность выявления диссекции ЗНМА связана с потенциальными осложняющими диссекцию кровоизлияниями.*
Ключевые слова: *диссекция, задняя нижняя мозжечковая артерия, ишемический инсульт.*

G.V. TIKHOMIROV, V.N. GRIGORYEVA
Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

Posterior inferior cerebellar artery dissection as a cause of the ischemic stroke: a case report

Tikhomirov G.V. — resident doctor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–953–573–37–26, e–mail: tihomirov.georgij@gmail.com
Grigoryeva V.N. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, tel. +7–910–398–44–81, e–mail: vrgr@yandex.ru

*The article presents the clinical case of ischemicstroke secondary to the dissection of the posterior inferior cerebellar artery (PICA) in a young man. The clinical pattern, diagnostics and nature course of the disease are described. MRI has shown the hypointensiveness in the area of PICA on T2*GRE, and that strongly supported the diagnosis. Proper diagnosis of the PICA dissection is important to predict and manage probable hemorrhagic complications of this disease.*
Key words: *dissection, posterior inferior cerebellar artery, ischemic stroke.*

Диссекция задней нижней мозжечковой артерии (ЗНМА) служит причиной приблизительно 6% ишемических инсультов в бассейне васкуляризации указанной артерии и составляет около 6% всех случаев диссекции мозговых сосудов [1-3]. Диссекция ЗНМА считается достаточно редкой патологией; описания таких случаев в литературе немногочисленны [1, 3, 4]. Однако, согласно исследованиям последних лет, встречаемость данной патологии может быть в значительной степени недооценена [1, 4]. Частота выявления артериальной диссекции в целом повысилась после широкого внедрения в клиническую практику современных методов нейровизуализации, однако диагностика диссекции именно ЗНМА затруднена по причине малого калибра этой артерии, извитости ее хода и связанного с этим дефицита описаний нейровизуализационных признаков ее поражения [5, 6]. Согласно данным Masuda Y. с соавт. (2013), артериальная диссекция ЗНМА сопряжена с увеличением вероятности диагностических ошибок при мозжечковых инсультах [7].

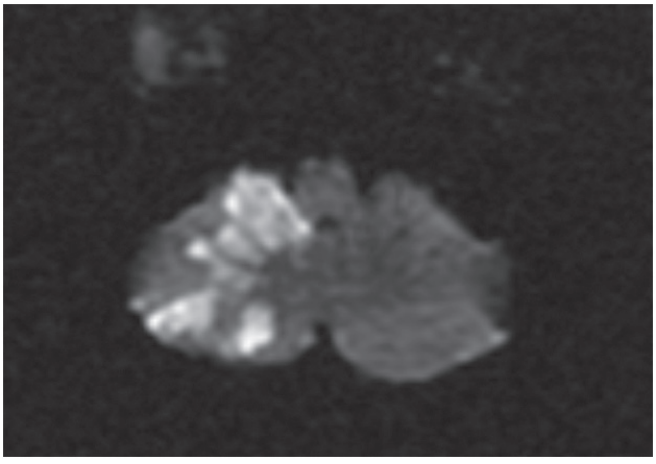
Необходимость своевременного выявления диссекции ЗНМА при ишемическом инсульте в мозжеч-

ке связана, прежде всего, с тем, что у таких больных повышен риск геморрагических событий в виде развития субарахноидального и внутрижелудочкового кровоизлияния [6], что, в свою очередь, влияет на тактику лечения пациента и требует обсуждения целесообразности превентивного хирургического вмешательства. Осложняющие диссекцию кровоизлияния описаны и для диссекции позвоночной артерии, однако расслоение ЗНМА приводит к ним значимо чаще [3]. При распространении гематомы в сторону адвентиции, формируется так называемая «псевдоаневризма». Это название было предложено для того, чтобы отличать такого рода патологическое локальное расширение артерии от истинной аневризмы, при которой расслоения стенок артерии нет (следует учитывать, однако, что термин «псевдоаневризма» в данном случае несет иную смысловую нагрузку, чем термин «псевдоаневризма», применяемый для описания осумкованных кровоизлияний из артерий туловища и конечностей, при которых стенки содержащей кровь полости формируются из окружающих сосуд тканей). Образование таких псевдоаневризм возможно на любом этапе лечения, даже в тех случаях, когда изначально они отсутствовали по данным ангиографии [6]. Как истинные, так и псевдоаневризмы имеют склонность к разрыву стенки, чем и объясняются осложняющие кровоизлияния.

Приводим клиническое наблюдение больного с ишемическим инсультом вследствие диссекции ЗНМА.

Пациент П., 37 лет, госпитализирован в экстренном порядке в Нижегородский региональный сосудистый центр 8 сентября 2016 года с жалобами на боль в затылке и шее справа, головокружение, шаткость при ходьбе. Из анамнеза заболевания известно, что накануне вечером в 16:40 во время тренировки в тренажерном зале (выполнял тягу штанги в наклоне) почувствовал резкую боль, «как будто что-то зажало в шее», возникла тошнота. Артериальное давление на момент появления симптомов составило 180/100 мм рт. ст. После приема гипотензивных препаратов состояние улучшилось, однако умеренная болезненность в шее сохранялась на протяжении всего вечера. Через полтора часа при вставании из-за стола отметил пошатывание вправо. Возникло головокружение, рвота. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи.

Рисунок 1.
Область цитотоксического отека в мозжечке (соответствует ОНМК по ишемическому типу) у пациента П. по данным МРТ в режиме DWI, b=1000



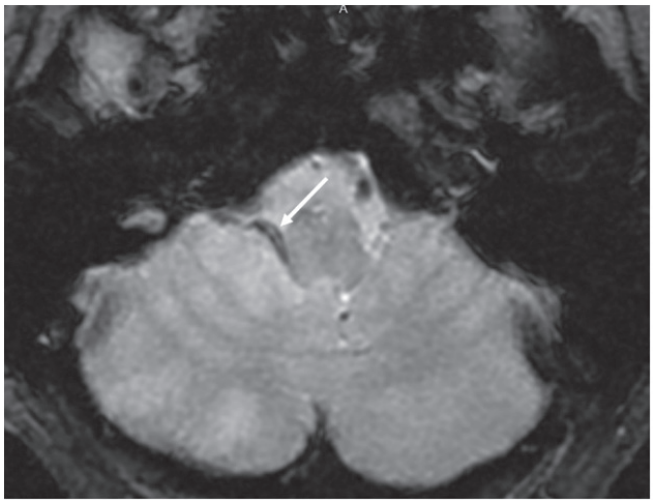
Объективный статус при поступлении.

Пациент в ясном сознании. АД=130/80 мм рт. ст., ЧСС=70 ударов в минуту, ЧД=17 в минуту. В неврологическом статусе: зрачки d=s, фотореакция сохранена, глазные щели d=s, движения глазных яблок в полном объеме, взор-индуцированный нистагм, слегка сглажена правая носогубная складка, глотание и фонация не нарушены, язык по средней линии; мышечная сила достаточная, сухожильные рефлексы d=s; чувствительность сохранена; в позе Ромберга падает вправо, координаторные пробы с дисметрией справа; менингеальных знаков нет. Заподозрен ишемический инсульт вследствие диссекции артерии вертебро-базилярной системы.

Для верификации очага ишемии и диссекции сосуда 9 сентября 2016 года выполнена МРТ головного мозга с использованием режимов DWI, T2*GRE и TOF-ангиографии артерий. Выявлена МР-картина острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу в правой гемисфере мозжечка (рис. 1), единичного очага глиоза лобной доли слева. По данным МР-ангиографии, имеется гипоплазия правой позвоночной артерии с извитостью в средней трети на уровне шейного отдела позвоночника; сигнал от правой ЗНМА выявлен только в переднем медуллярном сегменте (по классификации Lister). В режиме T2*GRE отмечается снижение сигнала от правой ЗНМА (рис. 2).

Рисунок 2.
Трехмерная реконструкция МР-TOF-ангиографии пациента П. Левая задняя нижняя мозжечковая артерия (ЛЗНМА) имеет неизмененный сигнал. Правая задняя нижняя мозжечковая артерия (ПЗНМА) прослеживается только в проксимальном отделе

Рисунок 3.
По данным МРТ в режиме T2*GRE выявлен гипоинтенсивный концентрический сигнал от правой задней нижней мозжечковой артерии (показана стрелкой)



В общем анализе крови, общем анализе мочи, биохимическом анализе крови и коагулограмме у пациента П. патологии не отмечалось. ЭКГ от 8 сентября 2016 года. Регулярный синусовый ритм с частотой 86 в минуту. Вертикальная электрическая ось сердца.

Эхокардиограмма от 9 сентября 2016 года. Исследование на фоне тахикардии. Размеры аорты и полостей сердца в норме. Систолическая и сократительная функция левого желудочка в пределах нормальных значений. Уплотнение аорты, створок аортального, митрального клапанов. Незначительная митральная регургитация.

Установлен диагноз: Ишемический инсульт от 8 сентября 2016 года с формированием очага ишемии в правой гемисфере мозжечка (по данным МРТ головного мозга от 09 сентября 2016 года), острый период. Вестибуло-атактический синдром. Диссекция правой задней нижней мозжечковой артерии.

Пациенту было проведено консервативное лечение, включавшее прием дезагрегантов (ацетилсалициловой кислоты), бета-блокаторов, статинов и сосудистых ноотропов. На фоне лечения, 16 сентября 2016 года состояние средней степени тяжести. Жалобы на чувство «окаменелости» в шее справа, головокружение, шаткость при ходьбе. В неврологическом статусе сохраняется вестибуло-атактический синдром, координаторные пробы выполняются с дисметрией справа, ограничена подвижность в шейном отделе позвоночника.

Обсуждение

В рассматриваемом случае проявились некоторые черты своеобразия клинической картины и данных инструментальных исследований при диссекции ЗНМА. Первым симптомом заболевания явилась сжимающая боль в затылочной области. Головная боль является наиболее важным и частым клиническим симптомом диссекции любых интракраниальных артерий [8], однако при диссекции ЗНМА она встречается практически у всех пациентов и всегда локализована в затылочной области [5]. Интенсивность ее может флюктуировать или ступенеобразно нарастать в течение нескольких часов или даже дней [8]. В данном случае отмечалось временное облегчение боли с последующим усилением через полтора часа.

При развитии ишемического инсульта вследствие диссекции ЗНМА спустя некоторое время у больных с развиваются системное головокружение, нистагм, постуральная неустойчивость: такие симптомы наблюдались и у нашего пациента. В некоторых случаях поражение перфорирующих ветвей ЗНМА вызывает появление синдрома Валленберга, что не отмечено у пациента П. [5]. При этом выраженность неврологического дефицита в значительной степени зависит от уровня поражения ЗНМА при диссекции. Так, при избирательном вовлечении латеральных ветвей или дистальных порций по ходу ЗНМА пошатывание в сторону в позе Ромберга, дисметрия, как правило, не отмечаются. Появление таких симптомов в случае пациента П. хорошо согласуется с данными о проксимальной окклюзии основного ствола ЗНМА [9].

На сегодняшний день, ведущее место в диагностике диссекции мозговых сосудов принадлежит МРТ. Так, магнитно-резонансная ангиография в режиме TOF (МРА) позволяет выявить характерные для диссекции симптомы «струны» и «нитки бус», предокклюзионное конусовидное сужение артерии — симптом «пламени свечи» [3, 4]. При исследовании в Т1 режиме с подавлением сигнала от жировой ткани (Т1 FS) зачастую обнаруживается гематома в стенке сосуда. На основе этих симптомов, S. Debett с соавт. (2015, цитировано по [8]) предложены международные нейровизуализационные критерии диагностики интракраниальной диссекции [8].

Однако при подозрении на диссекцию ЗНМА данные критерии имеют ограниченное значение, как и в описанном нами случае. Причина в том, что диссекция артерии такого малого калибра с извилистым ходом может не проявлять себя при применении традиционных импульсных последовательностей [5, 6]. У пациента П. не выявлено изменений правой ЗНМА по данным МРТ в Т1 и Т2 режиме [5]. В режиме МРА сигнал от правой ЗНМА прослеживался только в проксимальном отделе, в то время как левая ЗНМА выглядела неизмененной.

В условиях дефицита данных рутинной МРТ при подозрении на диссекцию ЗНМА следует уделить внимание импульсным последовательностям T2*GRE (либо SWI), так как отмечено, что уже через 14 часов у всех пациентов с диссекцией ЗНМА в этих режимах выявляется гипоинтенсивный сигнал от данной артерии. Подобное снижение сигнала может быть связано с присутствием в просвете сосуда богатого эритроцитами тромба вследствие кардиоэмболии. При исключении кардиоэмболии данный симптом подтверждает диссекцию ЗНМА [5]. У пациента П. наблюдалось патологическое снижение сигнала от ЗНМА справа в режиме T2*GRE. При этом кардиоэмболия была исключена по данным приведенных ЭКГ и ЭХОКГ.

При развитии ишемического события вследствие диссекции ЗНМА показано консервативное лечение, особенно при окклюзии в проксимальной части, так как хирургическое вмешательство в таком случае опасно нарушением кровообращения ствола мозга [4]. Однако на сегодняшний день отсутствует единое мнение о подходах кантитромботической терапии при лечении таких пациентов [1, 2, 4, 5].

По причине риска расширения интрамуральной гематомы с развитием повторного ишемического инсульта или разрыва стенок аневризмы с вторичным субарахноидальным кровоизлиянием некото-

рые исследователи избегают применения как антикоагулянтов, так и дезагрегантов при диссекции ЗНМА [1, 5, 6].

По данным Li et al., применение антикоагулянтов или дезагрегантов ограниченно допустимо. В литературе описаны случаи применения в терапии антикоагулянтов у таких пациентов без развития осложнений [4].

Однако большинство авторов считает обоснованным и относительно безопасным применение в терапии только дезагрегантов, так как описаны случаи осложняющего диссекцию ЗНМА кровоизлияния на фоне применения нефракционированного гепарина. В частности, рекомендована монотерапия ацетилсалициловой кислотой [4]. Такой подход был применен при лечении пациента П.

Прогноз при данном заболевании в целом благоприятный. Это связано с высокой частотой реканализации окклюзированных интракраниальных сосудов после диссекции [8]. Высокое значение по шкале Рэнкин у пациента П. при выписке определяется тяжестью неврологического дефицита при проксимальной окклюзии основного ствола ЗНМА.

Данный случай показателен с точки зрения сложности диагностики диссекции ЗНМА как причины ишемических инсультов в мозжечке. При достаточно характерном паттерне клинической симптоматики, основные затруднения связаны с ограниченностью возможностей нейровизуализации. Особую значимость при этом приобретают дополнительные режимы исследования, такие как T2*GRE (либо SWI). Необходимость верификации расслоения задней нижней мозжечковой артерии обусловлена тем, что данная локализация диссекции сопряжена с высоким риском развития не только ишемического инсульта, но и внутричерепного кровоизлияния, что требует тщательной оценки риска геморрагических осложнений у больного и обоснованного решения в пользу применения либо антикоагулянтов, либо дезагрегантов, либо хирургического вмешательства при выборе стратегии терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kobayashi J., Ohara T., Shiozawa M. et al. Isolated Posterior Inferior Cerebellar Artery Dissection as a Cause of Ischemic Stroke: Clinical Features and Prognosis // Cerebrovasc. Dis. — 2015. — №40. — P. 215-221.

2. Kwon J.Y., Kim N.Y., Suh D.C. et al. Intracranial and extracranial arterial dissection presenting with ischemic stroke: Lesion location and stroke mechanism // J. Neurol. Sci. — 2015. — №15. — P. 371-376.

3. Matsumoto J., Ogata T., Abe H. et al. Do characteristics of dissection differ between the posterior inferior cerebellar artery and the vertebral artery? // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. — 2014. — №23. — P. 2857-2861.

4. Chung Y., Ryu J., Choi S.K. et al. Treatment strategy for isolated posterior inferior cerebellar artery dissection // World Neurosurgery. — 2016. — Nov. 24.

5. Park M.G., Choi J.H., Yang T.I. et al. Spontaneous isolated posterior inferior cerebellar artery dissection: rare but underdiagnosed cause of ischemic stroke // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. — 2014. — №23. — P. 1865-1870.

6. Yokota H., Kakutani M., Miyamae S. et al. Blooming artery sign in proximal posterior inferior cerebellar artery dissection // Acta Neurol. Belg. — 2015. — №115. — P. 371-373.

7. Masuda Y., Tei H., Shimizu S. et al. Factors associated with the misdiagnosis of cerebellar infarction // J. Stroke Cerebrovasc. Dis. — 2013. — №22. — P. 1125-1130.

8. Калашникова Л.А. Диссекция внутренних сонных и позвоночных артерий: клиника, диагностика лечение // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2013. — Спец. 2. — С. 40-45.

9. Kumral E., Kisabay A., Ataç C. et al. Spectrum of the posterior inferior cerebellar artery territory infarcts. Clinical-diffusion-weighted imaging correlates // Cerebrovasc. Dis. — 2005. — P. 370-380.

WWW.MFVT.RU

УДК 616.832-07

З.А. ГОНЧАРОВА, Ю.Ю. ПОГРЕБНОВА, Н.М. ЯРОШ
Ростовский государственный медицинский университет, 344022, г. Ростов–на–Дону, пер. Нахичеванский, д. 29

Поздняя постлучевая миелопатия: механизмы возникновения демиелинизации, сложности диагностики

Гончарова Зоя Александровна — доктор медицинских наук, профессор кафедры нервных болезней и нейрохирургии, тел. +7–909–421–22–46, e–mail: centrms@mail.ru
Погребнова Юлия Юрьевна — аспирант кафедры нервных болезней и нейрохирургии, тел. +7–988–890–79–88, e–mail: 3ay40n0k@mail.ru
Ярош Наталья Михайловна — врач–невролог отделения неврологии, тел. +7–960–450–49–00, e–mail: yarosh–nats@mail.ru

В статье представлены данные литературы и собственное наблюдение одной из редчайших форм миелопатии — постлучевой. Рассмотрены возможные варианты патогенеза, стадии развития, особенности клиники и диагностики лучевого повреждения спинного мозга. Приведен дифференциально-диагностический алгоритм, позволивший поставить окончательный клинический диагноз путем исключения более распространенных миелитов.
Ключевые слова: *постлучевая миелопатия, миелит, демиелинизация, оптикомиелит Девика.*

Z.A. GONCHAROVA, Yu.Yu. POGREBNOVA, N.M. YAROSH
Rostov State Medical University, 29 Nakhichevanskiy pereulok, Rostov–on–Don, Russian Federation, 344022

Late postradiation myelopathy: mechanisms of demyelination, problems of diagnosing

Goncharova Z.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, tel. +7–909–421–22–46, e–mail: centrms@mail.ru
Pogrebnova Yu.Yu. — postgraduate student of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, tel. +7–988–890–79–88, e–mail: 3ay40n0k@mail.ru
Yaroch N.M. — neurologist of the Department of Neurology, tel. +7–960–450–49–00, e–mail: yarosh–nats@mail.ru

The article presents literature data and own observation of one of the rarest forms of myelopathy — post-radiation myelopathy. The possible variants of pathogenesis, stages of development, features of clinical picture and diagnosis of radiation damage to the spinal cord are discussed. A differential-diagnostic algorithm is proposed, which allows to make the final clinical diagnosis by excluding the more common myelitis.
Key words: *postradiation myelopathy, myelitis, demyelination, Devic's disease.*

Опосредованное лучевое воздействие на спинной мозг при лечении онкологических заболеваний является одним из редчайших и очень сложных в диагностическом плане факторов, приводящих к постлучевой миелопатии (миелиту). Клинически и радиологически миелиты подразделяют на «поперечный» и «продольно-распространенный». Если патологический очаг захватывает больше половины поперечника спинного мозга и клинически проявляется парезом различной степени выраженности, проводниковыми чувствительными расстройствами с четкой поперечной границей, вегетативными нарушениями, то речь идет о поперечном миелите [1]. Продольно-распространенный миелит располагается по вертикальной оси спинного мозга на 3 сегмента и более, не имея четких границ чувствительных нарушений [2].

По срокам возникновения клинических признаков миелопатии выделяют 3 стадии [3]:

Ранняя: после воздействия очень высоких доз радиации на центральную нервную систему, возникающих, например, при авариях на атомных электростанциях, и проявляющихся тошнотой, дезориентацией и потерей сознания, с последующей

смертью в течение нескольких дней без клинических признаков повреждения спинного мозга, которые, вероятно, просто не успевают проявиться.

Ранняя опосредованная: проявляется на сроках от 2 до 4 месяцев после лучевого воздействия подпороговыми дозами. Клинически со стороны спинного мозга выражается в виде синдрома Лермитта с полным регрессом после нескольких месяцев. Факторы риска возникновения данного синдрома включают молодой возраст и большую протяженность облучаемого участка [4].

Поздняя: проявляется после лучевого воздействия через 4 месяца и более (до двух лет) двигательными и чувствительными нарушениями различной степени выраженности, с возможным развитием синдрома Броун — Секара. Поздние миелопатии протекают максимально тяжело, с плохим прогнозом для восстановления функций.

Однозначная точка зрения на патогенез поздней постлучевой миелопатии, механизмы отсроченного повреждающего действия радиации на центральную нервную систему (ЦНС) отсутствуют, что затрудняет выбор лечебной тактики и ухудшает прогноз. По данным Coderre J.A. и соавт. (2006), избирательное облучение сосудистой сети может приводить к некрозу белого вещества [2]. Отличительной чертой позднего радиационного поражения спинного мозга является демиелинизация, главная роль в которой отводится олигодендроцитам, ответственным за ремиелинизацию после повреждений. В исследованиях Chow B.M. и соавт. (2000) было показано, что в течение часа после лучевого воздействия увеличивалась апоптотическая активность олигодендроцитов и их клеток — предшественников, опосредованных p53 [5]. В то же время, в настоящее время нет никаких доказательств связи апоптоза олигодендроглии после лучевой терапии с появлением демиелинизации при поздних лучевых миелопатиях [6]. По данным позитронно-эмиссионной томографии выявляется увеличение поглощения F-2-фтор-2-дезоксиглюкоза в зоне повреждения спинного мозга, что связано с повышенной метаболической активности на месте повреждения [7, 8].

По данным медицинского радиологического Научного центра МЗ РФ (МРНЦ РАМН) города Обнинска в период с 1974 по 2001 гг. в отделении хирургического и консервативного лечения лучевых повреждений наблюдались более 8 тыс. онкологических больных с местными лучевыми повреждениями покровных тканей и внутренних органов, развившимися в различные сроки после лучевого или комбинированного лечения болезни Ходжкина. Из них миелитов было всего 27 случаев, включая 3 случая раннего миелита и 24 случая позднего миелита [9].

Несмотря на редкость, патология привлекает внимание практикующих неврологов ввиду отсутствия четких клинических и нейровизуализационных критериев, трудностей дифференциальной диагностики с миелитами другой этиологии (паранеопластическая миелопатия, оптикомиелит Девика, рассеянный склероз) и выбора тактики лечения. Развитие миелопатии как варианта паранеопластического синдрома не является характерным для лимфомы Ходжкина [10]. Однако, тем не менее, разграничение паранеопластической и постлучевой (особенно — поздней) миелопатии, по-нашему мнению, весьма условно и базируется только на вероятной причинно-следственной связи лучевой терапии с появлением клинической картины.

В связи с вышеизложенным, представляет интерес описание каждого клинического случая поздней постлучевой миелопатии.

Приводим анализ медицинской документации пациентки Д., 29 лет, страдающей классической лимфомой Ходжкина (смешанно-клеточный вариант с поражением лимфатических узлов средостения) и находившейся на обследовании в неврологическом отделении клиники Ростовского государственного медицинского университета в октябре 2016 г. и январе 2017 г. На момент обследования у пациентки была стойкая ремиссия по основному заболеванию после комплексного лечения — 6 курсов полихимиотерапии (ПХТ) + конформное облучение. Данный случай вызвал сложности как при проведении дифференциальной диагностики и установлении причины миелопатии, так и при выборе тактики лечения пациентки.

Неврологическая симптоматика в виде нарушения поверхностной чувствительности в правой ноге появилась впервые в апреле 2016 года, спустя 2 года после верификации лимфомы Ходжкина и проведения вышеописанного курса комплексного лечения. Заболевание носило прогрессирующий характер, в течение месяца присоединилась слабость в ногах, тазовые нарушения. Магнитно-резонансная томография (МРТ) грудного отдела позвоночника выявила МР-картину деформирующего спондилеза, остеохондроза, жировую дегенерацию костного мозга, МР-признаки участков миелопатии в спинном мозге на уровне сегментов C5-Th1. Данных, доказывающих опухолевое или метастатическое поражение спинного мозга и его оболочек, не было выявлено. По месту жительства проходила повторные курсы неспецифической метаболической терапии по поводу «миелопатии» (без эффекта). С лета 2016 года присоединилась слабость в левой руке. Проведена МРТ шейного отдела (июль 2016 г.): МР-картина постлучевой спондилопатии C2-Th4 позвонков, миелопатии с уровня C5-Th3. Признаки межпозвонкового остеохондроза шейного отдела позвоночника, протрузии дисков C4-C5, C5-C6. Таким образом, в начале дифференциально-диагностического поиска, по данным МРТ исследования из круга дифференцируемых заболеваний удалось исключить компрессионные повреждения спинного мозга (грыжи дисков, экстрадуральные опухоли, в том числе и лимфому центральной нервной системы), прогрессирование основного заболевания с вовлечением ЦНС. Первичная спинальная эпидуральная неходжкинская лимфома встречается крайне редко, предпочтительно поражается поясничко-крестцовый отдел позвоночника, сопровождаясь компрессией спинного мозга.

В диагностике очаговых поражений спинного мозга и в частности, радиационной миелопатии, ведущая роль в настоящее время отводится МРТ. Однозначных нейровизуализационных характеристик для лучевой миелопатии не существует. В доступной нам литературе мы встретили описание нескольких наблюдений, без гистологического подтверждения [8]. МРТ изменения включают в себя области низких сигналов на Т1-взвешенных изображениях, высокочастотных сигналов на Т2 с контрастным усилением. Высокоинтенсивный сигнал на Т2 связан с отеком и сливающимся некрозом, а контрастное усиление является следствием нарушения гематомиелического барьера [11].

На следующем диагностическом этапе на основании критериев McDonald (2010), учитывая дан-

ные анамнеза, клинических проявлений и данных МРТ, был исключен РС. Самым распространенным клиническим проявлением миелита при РС является нарушение вибрационной чувствительности и мышечно-суставного чувства, на втором месте — неярко выраженные асимметричные чувствительные или двигательные нарушения, реже выявляется синдром Броун — Секара, возможно появление симптома Лермитта, «синдрома сенсорно бесполезной руки», которые имеют ремиттирующий характер течения [12]. При проведении методов интраскопии очаги предпочтительно располагаются в области задних столбов спинного мозга, не затрагивая серое вещество, и занимают не более 1-2 сегментов спинного мозга [13]. В представленном нами клиническом случае данные анамнеза в виде первично-прогрессирующего течения и отсутствия обострений, клиническая картина заболевания (смешанный тетрапарез, четкая граница нарушения поверхностной чувствительности, без убедительных данных за изменения глубокой чувствительности и тазовые нарушения, клинически советующие полному поперечному миелиту), а так же данные МРТ исследования (распространенность очага по длиннику спинного мозга более чем на 3 сегмента), не соответствовало критериям постановки диагноза РС.

Исключение оптикомиелита Девикаиз круга возможных диагнозов вызвало наибольшие трудности. Обязательным диагностическим признаком в критериях постановки диагноза D.H. Miller и соавт. (2008) является сочетание неврита зрительных нервов и миелита. Критерии D.M. Wingerchuk и соавт. (2014) допускают постановку достоверного заболевания при наличии изолированного миелита [14, 15]. Миелит при болезни Девика имеет ряд характерных клинических особенностей: острое/подострое начало (на протяжении часов-дней) с развитием грубых двигательных, чувствительных и сфинктерных нарушений, что соответствует «полному поперечному миелиту» [16]. Радиологические признаки оптикомиелита: распространенность на протяжении более 3-х сегментов спинного мозга (продольный миелит) с поражением грудного отдела в 80% случаев, очаг поражения имеет центральную или дорсальную локализацию с вовлечением как серого, так и белого вещества, и характеризуется пятнистым (неоднородным) накоплением контрастного вещества [17].

В стационаре пациентке были выполнены исследования общего и биохимического анализа крови, иммунограмма, не выявившие значимых изменений, что позволило исключить системные аутоиммунные заболевания (системную красную волчанку, болезнь Шегрена), но не исключало оптикомиелит Девика. С целью исключения инфекционной или аутоимунной причины миелита проведена люмбальная пункция, выполненный анализ ликвора отражал вариант нормы, что не противоречило диагнозу оптикомиелит Девика. Дополнительно образцы крови и ликвора были направлены для определения антител к аквапорину-4, что на сегодняшний день является патогномоничным для оптикомиелита Девика, результаты которых оказались отрицательными. Таким образом, пациентке был установлен диагноз «Постлучевая миелопатия», проведен курс пульс-терапии солумедролом (курсовая доза — 5 грамм), без какой-либо положительной динамики как в неврологическом статусе, так и по данным МРТ. У пациентки продолжала нарастать выраженность тетрапареза, чувствительных нарушений. МРТ шейного отдела позвоночника, спинного мозга с контрастированием (01.2017 г.): выявлено прогрессирование очаговых изменений за время наблюдения (существенное увеличение протяженности с момента исследования от апреля 2016 г., формирование зоны некроза с момента исследования от июля 2016 г.). Учитывая прогрессирующее течение, пациентке начат курс иммуносупрессивной терапии (митоксантрон), проведен курс внутривенной иммуноглобулинотерапии. Достигнута стабилизация процесса в течение 1 месяца, продолжается динамическое наблюдение.

Постлучевая миелопатия является редкой патологией в практике невролога и, несмотря на анамнез (возможная причинно-следственная связь с курсом лучевой терапии), остается диагнозом исключения. На сегодняшний день нет общепринятой теории патогенеза поздней постлучевой миелопатии, не разработаны схемы терапии, что можно объяснить немногочисленностью пациентов и трудностью проведения полноценных исследований. Для развития заболевания немаловажное значение имеет область приложения лучевой терапии. Большинство выявленных случаев постлучевой миелопатии, включая и описанное нами клиническое наблюдение, являются следствием облучения области шеи и грудной клетки, что требует дополнительного внимания со стороны онкологов и радиологов с целью изучения, коррекции вариантов и доз лучевой терапии данных областей и определения возможностей медикаментозной нейропротекции. Эффективность иммуносупрессивной терапии в лечении постлучевой миелопатии свидетельствует о значимости процессов демиелинизации в патогенезе данной патологии и требует более углубленного анализа. Возможно, поздняя постлучевая и паранеопластическая миелопатия являются одной иммуноопосредованной нозологической синдромальной формой, что требует прицельного внимания онкологов с целью своевременного возобновления терапии основного заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Scott T.F., Frohman E.M., de Seze J., Gronseth G.S., Weinshenker B.G. Evidence-based guideline: clinical evaluation and treatment of transverse myelitis: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. — 2011. — 77. — P. 2128-2134.

2. Coderre J.A., Morris G.M., Micca P.L., et al. Late effects of radiation on the central nervous system: role of vascular endothelial damage and glial stem cell survival // Radiat. Res. — 2006. — 166. — P. 495-503.

3. Wong C.S., Fehlings M.G., Sahgal1 A. Pathobiology of radiation myelopathy and strategies to mitigate injury // Spinal Cord. — 2015. — 53. — P. 574-580.

4. Mul V.E., de Jong J.M., Murrer L.H., et al. Lhermitte sign and myelopathy after irradiation of the cervical spinal cord in radiotherapy treatment of head and neck cancer // Strahlenther Onkol. — 2012. — 188. — P. 71-76.

5. Chow B.M., Li Y.Q., Wong C.S. Radiation-induced apoptosis in the adult central nervous system is p53-dependent // Cell Death Differ. — 2000. — 7. — P. 712-720.

6. Atkinson S., Li Y.Q., Wong C.S. Changes in oligodendrocytes and myelin gene expression after radiation in the rodent spinal cord // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. — 2003. — 57. — P. 1093-1100.

7. Limoli C.L., Giedzinski E., Baure J., et al. Using superoxide dismutase/catalase mimetics to manipulate the redox environment of neural precursor cells // Radiat. Prot. Dosimetry. — 2006. — 122. — P. 228-236.

8. Uchida K., Nakajima H., Takamura T., et al. Neurological improvement associated with resolution of irradiation-induced myelopathy: serial magnetic resonance imaging and positron emission tomography findings // J. Neuroimag. — 2009. — 19. — P. 274-276.

9. Бардычев М.С., Курпешева А.К., Пасов В.В., и др. Лучевые повреждения при лечении болезни Ходжкина // Материалы VI Российской онкологической конференции. — М., 2002.

10. Шнайдер Н.А., Дыхно Ю.А., Ежикова В.В., Гончарова З.А.

и др. Паранеопластический неврологический синдром. — Новосибирск: Наука, 2016. - 172 с.

11. Philippens M.E., Gambarota G., van der Kogel A.J., Heerschap A. Radiation effects in the rat spinal cord: evaluation with apparent diffusion coefficient versus T2 at serial MR imaging // Radiology. — 2009. — 250. — P. 387-397.

12. Jacob A. An approach to the diagnosis of acute transverse myelitis / A. Jacob, B.G. Weinshenker // Semin Liver Dis. — 2008. — 28 (1). — P. 105-120.

13. Lycklama G., Thompson A., Filippi M., et al. Spinal-cord MRT in multiple sclerosis // Lancet Neurol. — 2003. — 2 (9). — P. 555-562.

14. Miller D.H., Weinshenker B.G., Filippi M., et al. Differential diagnosis of suspected multiple sclerosis: a consensus approach // Mult. Scler. — 2008. — 14. — P. 1157-1174.

15. Wingerchuk D.M., Banwell B., Bennett J.L., et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitisoptica spectrum disorders // Neurology. — 2015. — 85. — P. 177-189.

16. Jarius S., Wildemann B., Paul F. Neuromyelitisoptica: clinical features, immunopathogenesis and treatment // Clin. Exp. Immunol. — 2014. — 176. — P. 149-164.

17. Симанив Т.О., Воробьева А.А., Смирнова Н.В. и др. Оптико-миелитиаквапорин-ассоциированные синдромы // Журн. неврол. и психиатр. — 2015. — 2. — С. 31-37.

ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС ЖУРНАЛА «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»
В КАТАЛОГЕ «ПРЕССА РОССИИ»
АГЕНСТВА «КНИГА-СЕРВИС» 37140

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ И ОБОРУДОВАНИЕ

УДК 616.832-004.2-08

Ф.А. ХАБИРОВ[1,2], Т.И. ХАЙБУЛЛИН[1,2], Е.В. ГРАНАТОВ[2], С.Р. ШАКИРЗЯНОВА[2]
[1]Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36
[2]ГАУЗ «Республиканский клинический неврологический центр», 420021, г. Казань, ул. Ватутина, д. 13

Применение церебролизина у больных рассеянным склерозом в стадии регресса обострения

Статья приурочена к Всероссийской научно-практической конференции «Неврология: наука и практика», 2017 г.

Хабиров Фарит Ахатович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии и мануальной терапии, главный врач РКНЦ, тел. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru
Хайбуллин Тимур Ильдусович — кандидат медицинских наук, доцент кафедры неврологии и мануальной терапии, врач–невролог, тел. (843) 278–88–29, e–mail: timuur@gmail.com
Гранатов Евгений Валерьевич — кандидат медицинских наук, врач–невролог, тел. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru
Шакирзянова Софья Ринатовна — врач–невролог, тел. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

Цель исследования — *оценить эффективность и безопасность церебролизина в лечении больных рассеянным склерозом (РС) в стадии регресса обострения.*

Материал и методы. *Обследовано 40 больных с ремитирующим течением РС в стадии регресса обострения РС после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном. Больные рандомизированы в 2 группы: 1-я группа (n=20; возраст 27,4±5,6 лет; продолжительность заболевания — 29,9±11,1 мес.) получала церебролизин по 20 мл на 200 мл 0,9% раствора хлорида натрия внутривенно 1 раз в день на протяжении 10 дней; 2-я группа (n=20; возраст 26,6±4,9 лет; продолжительность заболевания — 30,3±11,9 мес.) — только 0,9% раствор хлорида натрия по аналогической схеме. Всем больным до начала лечения и через 4 нед. после окончания проводили клиническую оценку состояния (шкала EDSS), рутинное лабораторное обследование, тестирование когнитивно-моторных функций (шкала SDMT), оценку функциональных способностей больных РС (шкала MSFC), исследование остроты зрения (таблицы VCAT), комплексное нейрофизиологическое обследование (НФО), МРТ головного и спинного мозга.*

Результаты и обсуждение. *Клинически обострение РС в 1-й и 2-й группах категоризировано следующим образом: ретробульбарный неврит (15% и 30%; p=0,26 соответственно), стволовая дисфункция (15% и 25%; p=0,43), полушарная дисфункция (50% и 35%; p=0,34), поперечный миелит (20% и 10%; p=0,38). Полный курс лечения завершили 17 (85%) больных 1-й и 18 (90%) 2-й групп. В обеих группах отмечен значимый регресс оценки по EDSS Me=2,0 [1,75;2,5] и 2,5 [1,75;2,5]) балла, при этом значимых межгрупповых различий не выявлено (p=0,665). В 1-й группе отмечена более выраженная динамика улучшения показателей в тестировании MSFC и SDMT, тогда как значимых межгрупповых различий динамики улучшения значений VCAT не выявлено. Также в 1-й группе имелся больший регресс суммарных отклонений по данным НФО (70,59% и 27,78%; p=0,028), полного регресса ранее выявленных отклонений не наблюдалось ни у одного больного. В 1-й группе отмечена значимая тенденция к уменьшению прогрессирующего ухудшения показателей НФО (10% и 30%; p=0,228). По данным МРТ, лечение церебролизином не сопровождалось увеличением контрастируемых очагов, что свидетельствует об отсутствии индуцирующего влияния препарата на интратекальный воспалительный процесс при РС.*

Заключение. *Положительная роль церебролизина в стимуляции процессов ремиелинизации при РС подтверждена результатами клинического наблюдения и данными НФО, при этом выбранная схема лечения продемонстрировала свою безопасность.*

Ключевые слова: *рассеянный склероз, обострение, демиелинизация, ремиелинизация, церебролизин.*

F.A. KHABIROV[1,2], T.I. KHAYBULLIN[1,2], E.V. GRANATOV[2], S.R. SHAKIRZYANOVA[2]
[1]Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia,
36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012
[2]Republic Clinical Neurology Center, 13 Vatutin Str., Kazan, Russian Federation, 420021

Effect of cerebrolysin on remyelination processes in multiple sclerosis patients at the stage of relapse regression

The article is timed to the Jubilee All-Russia scientific-practical conference "Neurology: science and practice", 2017.

Khabirov F.A. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology and Manual Therapy, Chief Doctor of RCNC, tel. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

Khaybullin T.I. — Cand. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology and Manual Therapy, neurologist, tel. (843) 278–88–29, e–mail: timuur@gmail.com

Granativ E.V. — Cand. Med. Sc., neurologist, tel. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

Shakirzyanova S.R. — neurologist, tel. (843) 278–88–29, e–mail: rkdcdz@rkbvl.ru

Objective — *to evaluate the efficacy and safety of Cerebrolysin (EVER Neuro Pharma GmbH, Austria) in the treatment of patients with multiple sclerosis (MS) at the stage of relapse regression.*

Materials and methods. *The study involved 40 patients with remitting MS (McDonald criteria 2010) in stage of MS relapse regression after pulse therapy with methylprednisolone 1000 mg/day №5. The patients were randomized into 2 groups: group 1 (G1, n=20; age 27.4±5.6 y.o.; disease duration — 29.9±11.1 months) received cerebrolysin 20 ml per 200 ml of 0.9% NaCl solution 1 times per day №10; Group 2 (G2, n=20; age — 26.6±4.9 y.o.; disease duration — 30.3±11.9 months) — only 200 ml of 0.9% NaCl solution by the same scheme. Prior and 3-4 weeks after the treatment all patients underwent clinical assessment of vital signs (EDSS), routine laboratory tests, tests of cognitive-motor functions (SDMT), functional capabilities of MS patients (MSFC), visual acuity (VCAT), a comprehensive neurophysiological examinations (CNE), and axion MRI.*

Results and discussion. *Clinical relapse of MS was categorized into groups as follows: optic neuritis (15% vs. 30%; p=0.26), stem dysfunction (15% vs. 25%; p=0.43), hemispheric dysfunction (50% vs. 35%; p=0.34), transverse myelitis (20% vs. 10%; p=0.38). 17 patients (85%) in G1 and 18 patients (90%) in G2 completed a full course of treatment. Both groups showed significant regression on EDSS (2.0 [1.75; 2.5] vs. 2.5 [1.75; 2.5]), while significant intergroup differences were not found (p = 0.665). G1 showed the more pronounced dynamics of improvement in MSFC and SDMT testing (p=0.038 and p=0.026, respectively). Significant intergroup differences in the dynamics of improvement VCAT values were not found (p=0.658). Also in G1 was revealed greater regression of total variance in the CNE compared to G2 (70.59% vs. 27.78%, p=0.028). According to the MRI data, cerebrolysin treatment was not associated with an increase of contrasted foci, which indicates the lack of inducing effect of the drug on the intrathecal inflammation in MS.*

Conclusion. *The positive role of cerebrolysin in the stimulation of remyelination process in MS has been confirmed by CNE and the selected treatment regimen has demonstrated its safety.*

Key words: *multiple sclerosis, relapse, demyelination, remyelination, cerebrolysin.*

Рассеянный склероз (РС) — хроническое прогрессирующее заболевание ЦНС, характеризующееся чередованием эпизодов обострения и ремиссии. Обострения РС являются следствием очаговой демиелинизации, вызывающей дисфункцию пораженной системы. В процессе регресса обострения (как спонтанного, так и на фоне патогенетической терапии) запускаются противовоспалительные механизмы иммунной системы и инициируется активный процесс восстановления миелиновой оболочки — ремиелинизация. Ремиелинизация реализуется за счет пула предшественников зрелых олигодендроцитов — олигодендроцитарных прогениторных клеток. Эффективность ее обычно недостаточна: новая миелиновая оболочка более тонкая и дефектная, в результате скорость проведения импульса по ремиелинизированному аксону ниже нормальной, что клинически проявляется стойким остаточным неврологическим дефицитом [1].

Дефектность миелиновой оболочки можно объективно подтвердить нейрофизиологическими методами обследования (НФО), выявляющими замедление распространения нервного импульса по проводящим путям ЦНС. В частности зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) позволяют выявить замедление проведения сигнала по зрительным путям, что проявляется в увеличении латентности пика Р100 [2]. Транскраниальная магнитная стимуляция (ТКМС) вызывает генерацию двигательного вызванного потенциала (ДВП) с латентными характеристиками, отражающую время, затраченное на сокращение мышцы с момента стимуляции двигательной области М1. Зная среднюю латентность F-волн можно вычислить время центрального проведения (ВЦП) — нейрофизиологическое отражение проводимости непосредственно по пирамидным путям. При демиелинизирующем поражении пирамидных путей латентность ДВП и ВЦП увеличивается [3]. Коротколатентные соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП) позволяют оценить проводимость по центральным проводящим путям глубокой чувствительности, при этом демиелинизация проявляется в увеличении латентности пика Р20 и межпикового интервала Р13–Р20 [4].

Мигательный рефлекс (МР) позволяет оценить проводимость по рефлекторной дуге, обеспечиваемой I ветвью тройничного нерва (афферентная часть), лицевым нервом (эфферентная часть), с замыканием на уровне покрышки моста. При локализации очага демиелинизации в области моста,

вовлекающем участвующие в реализации МР структуры, отмечается увеличение латентности компонента R1 [5]. Дуга длиннолатентного рефлекса (ДЛР) в ответ на электростимуляцию срединного нерва включает афферентное звено (проводники глубокой чувствительности к постцентральной коре) и эфферентное звено (пирамидные пути), замыкающиеся посредством юсткортикальных волокон от пост- к прецентральной извилине. У больных РС отмечается увеличение латентности или полное отсутствие регистрации его компонентов. Зная величину латентности пика Р20 ССВП, можно рассчитать корковое релейное время (КРЛ) — нейрофизиологическое отражение времени переключения от пост- к прецентральной извилине, значение которого у больных РС увеличено [6]. Вышеперечисленные методы НФО продемонстрировали свою высокую чувствительность в диагностике РС.

Таким образом, целесообразно разработать методы лечения, индуцирующие или стимулирующие процессы ремиелинизации с формированием более полноценного миелина. Процесс ремиелинизации при наличии питательных субстратов индуцируется нейротрофическими факторами. С этой целью оправдано применение церебролизина (ЭВЕР Нейро Фарма ГмбХ, Австрия), производимого путем ферментативного протеолитического гидролиза из очищенной белковой фракции, полученной из головного мозга молодых свиней с последующей тщательной очисткой и состоит на 75-85% из аминокислот, 15-25% из пептидов с низкой молекулярной массой (<10 kDA) [7, 8]. По результатам многочисленных исследований продемонстрировано, что церебролизин обладает потенциальным нейропротективным и нейротрофическим действием, его компоненты способны проникать через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ) и поставляться до целевых клеток, стимулируя их репаративные процессы [9]. В то же время, с учетом наличия в препарате нейрогенных олигопептидов, остается открытым вопрос потенциального стимулирующего влияния препарата на воспалительный процесс у больных с воспалительными демиелинизирующими заболеваниями и нарушением проницаемости ГЭБ.

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность церебролизина в лечении больных РС в стадии регресса обострения.

Материал и методы

Настоящее одноцентровое рандомизированное плацебо-контролируемое клиническое исследование в 2 параллельных группах проведено в период с марта 2015 г. по январь 2016 г. на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения «Республиканский клинический неврологический центр» (ГАУЗ «РКНЦ»). Всего обследовано 40 больных РС с ремитирующим течением (диагноз установлен в соответствии с критериями Мак Дональда 2010 г.), находящихся на диспансерном наблюдении в Республиканском клинико-диагностическом центре по демиелинизирующим заболеваниям Минздрава Республики Татарстан (РКДЦ ДЗ МЗ РТ). Все больные предварительно подписывали информированное согласие на участие в настоящем клиническом исследовании. В соответствии с критериями включения рекрутировали пациентов вне зависимости от получаемой терапии препараты, изменяющие течение РС (ПИТРС) первой линии, находящиеся в стадии регресса обострения РС после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном (5 внутривенных введений по 1000 мг в сутки в течение последних 4 нед.). В исследование не включали больных с первично- или вторично-прогрессирующим течением РС, с наличием любой клинически значимой патологии и состоянием, препятствующим проведению НФО и МРТ головного мозга. Методом программного генератора случайных чисел больные были рандомизированы в 2 группы, сопоставимые по основным клинико-демографическим показателям. Пациенты 1-й группы (n=20) на протяжении 10 дней получали церебролизин по 20 мл на 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида внутривенно капельно. Во 2-й группе (n=20) пациенты получали плацебо в виде 0,9% раствора натрия хлорида по аналогической схеме лечения.

Всем больным до начала лечения и через 3-4 нед. после его окончания осуществляли клинико-лабораторное обследование. Клиническое обследование включало неврологический осмотр с оценкой состояния по шкале EDSS с применением оригинального он-лайн EDSS калькулятора (http://edss.ru, регистрационное свидетельство №2016610500). Проводили комплексную оценку функциональных способностей больных РС (шкала MSFC), тест на сопоставление символьно-цифровых модальностей (шкала SDMT), оценку остроты зрения по таблице Снеллена (VCAT). Всем больным проведено комплексное НФО с регистрацией ЗВП (оценивали латентность Р100), МР (оценивали латентность R1), ТКМС (оценивали латентности ДВП и моторного времени центрального проведения (ВЦП)), ССВП (оценивали латентность Р20, длительность межпикового интервала N13-N20). Значимым изменением нейрофизиологических показателей, полученных при повторных исследованиях, признавались при изменении от исходных значений на 5% и более.

Для оценки безопасности лечения 4 больным 1-й группы с наличием ранее выявленных контрастируемых очагов (КО), через 3-4 недели после проведенного лечения проводилась МРТ головного мозга с оценкой динамики количества КО.

Статистический анализ полученных данных осуществляли при помощи пакета Statistica 10 после предварительно подготовленной таблицы первичных данных в приложении Excel из пакета Майкрософт Офис 2003. Для характеристики количественных переменных с нормальным распределением определяли среднюю арифметическую (M), стандартное отклонение (SD), 95% доверительный интервал. Для описания качественных порядковых переменных высчитывали медиану (Me), верхний и нижний квартили (UQ; LQ), максимальные (Max) и минимальные (Min) значения. Качественные номинальные переменные охарактеризовывали относительными и абсолютными частотами (долями). В процессе визуального анализа гистограмм и методом Шапиро — Уилка определяли нормальность распределения изучаемой количественной переменной. Критерием Левена оценивали разницу дисперсий.

Параметрические статистические методы (парный t-критерий) использовали для сравнения количественных переменных с нормальным распределением в связанных и несвязанных группах. Непараметрические статистические методы применяли для сравнения качественных порядковых переменных: для межгруппового сравнения использовали тест Манна — Уитни, для внутригруп-

пового сравнения до и после лечения — тест Уилкоксона. Для сравнения групп по качественным номинальным переменным применяли критерий z, хи-квадрат, точный критерий Фишера (в случае неприменимости хи-квадрата). Результаты интерпретировали, как статистически значимыми в случае если значение p было меньше 5% (p<0,05).

Результаты

Средний возраст больных в исследуемой выборке составил 27 [5; 24] лет (от 18 до 37 лет), соотношение мужчин/женщин (М/Ж) — 15/25 (37,5/62,5%), продолжительность заболевания 30,08 [11; 36] месс. (от 12 до 63 мес.), EDSS в обострении — 3 [2,5;4,5] балла (от 1,5 до 4,5 баллов).

При сравнении показателей демографических исследуемой выборки в общей популяции больных РС в Республике Татарстан [10], находящие на диспансерном наблюдении в РКДЦ ДЗ МЗ РТ, соотношение мужчин/женщин в исследуемой выборке в целом аналогично ситуации в общей популяции (15/25 и 475/1135; p=0,358), в то же время отмечалось смещение возраста больных исследуемой выборки в сторону более молодого возраста — 27,1±5,2 и 43,8±12,9 года соответственно (p<0,001). Продолжительность заболевания в исследуемой выборке оказалась меньшей, чем в популяции в целом (30,1±11,4 и 169,1±103,1 мес. соответственно; p<0,001). Данные различия обусловлены особенностями условий включения в исследование, предполагающих наличие у больных ремитирующего течения РС с частыми рецидивами, которое наиболее характерно для начальных стадий заболевания у молодых больных (табл. 1).

Клинико-демографическая характеристика групп представлена в таблице 2. Межгрупповые различия по сравниваемым показателям статистической значимости не достигли (p>0,05). Клинически обострение РС в группах категоризировано следующим образом: ретробульбарный неврит (15 и 30% соответственно; p=0,26), стволовая дисфункция (15 и 25%; p=0,43), полушарная дисфункция (50 и 35%; p=0,34), шейный неполный поперечный миелит (20 и 10%; p=0,38) (табл. 3). Лечение ПИТРС

Таблица 1.
Сравнительная характеристика основных демографических показателей исследуемой выборки с общей популяцией больных РС в Республике Татарстан

	Исследуемая выборка (n=40)	Общая популяция (n=1610)	p
Возраст больных M±SD, лет	27±5,24	43,84±12,88	p<0,001
Соотношение мужчины/женщины, абс.(%)	15/25 (37,5/62,5)	475/1135 (29,5/70,5)	p=0,358
Продолжительность РС, M±SD, мес.	30,08±11,36	169,1±103,1	p<0,001

Таблица 2.
Клинико-демографическая характеристика обследованных больных

	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)	p
Возраст больных M±SD, лет	27,35±5,65	26,65±4,93	p>0,05
Соотношение мужчины/женщины, абс.(%)	8/12 (40/60)	6/14 (35/65)	
Продолжительность РС, M±SD, мес.	29,9±11,01	30,25±11,98	
Лечение ПИТРС, абс. (%)	18 (90%)	19 (95%)	
EDSS в обострении, Me [UQ;LQ], баллы	3,5 [2,0;4,5]	3,0 [1,5;4,5]	p=0,164
EDSS после обострения, Me [UQ;LQ], баллы	2,0 [1,75;2,5]	2,5 [1,75;2,5]	p=0,665
p	p<0,05	p<0,05	

Таблица 3.
Клиническая характеристика обострений РС в группах

Форма обострения	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)	p
Ретробульбарный неврит	3 (15)	6 (30)	0,451
Стволовая	3 (15)	5 (25)	0,695
Полушарная	10 (50)	7 (35)	0,523
Миелит	4 (20)	2 (10)	0,661
Полушарно-стволовая	2 (10)	1 (5)	1,0

в 1-й группе получали 18 больных (90%), во 2-й — 19 больных (95%).

У всех пациентов в обеих группах выявлены те или иные нейрофизиологические отклонения (табл. 4). В 1-й группе изменения со стороны ЗВП отмечено у 17 больных (85%), ТКМС — 16 (80%), МР — 10 (50%), ССВП — 6 (30%), КРЛ/ДЛР — 18 (90%). Во 2-й группе отклонения со стороны ЗВП отмечено у 16 больных (80%), ТКМС — 14 (70%), МР — 12 (60%), ССВП — 8 (40%), КРЛ/ДЛР — 17 (85%). Значимых межгрупповых различий выявленных отклонений показателей НФО выявлено не было.

Полный курс лечения завершили 17 (85%) больных 1-й группы и 18 (90%) — 2-й. Причинами выбывания из исследования явились пропуски терапии (>2 инфузий), что интерпретировалось как низкая приверженность к лечению, влияющая на последующий анализ полученных результатов.

Клинически в обеих группах отмечен значимый регресс оценки EDSS (2,0[1,75;2,5] и 2,5[1,75;2,5] соответственно), при этом значимые межгрупповые различия отсутствовали (p=0,665) (рис. 1). В 1-й группе отмечена статистически значимо более выраженная динамика улучшения показателей более чем на 5% в тестировании MSFC и SDMT (p=0,038 и p=0,026 соответственно). В то же время значимых межгрупповых различий динамики улучшения значений VCAT не выявлено (p=0,658) (табл. 5).

В 1-й группе отмечен более значимый регресс суммарных отклонений по результатам НФО, чем во 2-й группе (70,59 и 27,78% соответственно; p=0,028). При оценке положительного терапевтического эффекта с сохранением остаточных суммарных нейрофизиологических отклонений в 1-й группе прослеживается тенденция к более значимой нормализации показателей, чем во 2-й, которая в свою очередь не достигла статистической значимости (64,7 и 27,78% соответственно; p=0,064) (табл. 6). Наименее частым в обеих группах оказался полный регресс патологических суммарных отклонений по данным НФО — в 1-й группе он наблюдался в 5,88%, тогда как во 2-й — отсутствовал вообще (p=0,486). Отрицательная динамика со стороны показателей НФО на фоне лечения имела место у 11,7% больных 1-й группы у 33,3% — 2-й группы (p=0,228).

В процессе проведения курса лечения в обеих группах больных суммарно отмечено развитие 5 нетяжелых нежелательных явлений (у 3-х в 1-й и у 2-х — во 2-й группе; p=0,66), не связанных с приемом исследуемого препарата и не послуживших причиной для временной или постоянной его отмены, а также изменения схемы его приема (табл. 7). Случаев развития нетяжелых нежелательных явлений, обусловленных непосредственно проведенным лечением и серьезных нежелательных явлений отмечено не было.

По данным МРТ, лечение не сопровождалось увеличением КО (число КО до лечения у 4 больных — 14, после лечения — 12), что свидетельствует против потенциального индуцирующего влияния экзогенных НП на интратекальный воспалительный процесс при РС.

Обсуждение

Параллельные процессы демиелинизации и ремиелинизации в ЦНС — характерная особенность РС. Демиелинизация индуцируется иммунными клетками, секретирующими цитокины, стимулирующие запуск воспалительного поражения миелиновой оболочки, образованной олигодендроцитами. Одновременно происходит активация противовоспалительных процессов с выработкой антагонистически действующих цитокинов. Вследствие стимуляции ростковыми факторами происходит активация олигодендроцитарных прогениторных клеток и их развитие в зрелые олигодентроцитарные клетки, формирующие миелиновую оболочку, кото-

Таблица 4.
Показатели НФО в обеих группах до лечения

Показатели НФО	1-я группа (n=20)	2-я группа (n=20)	p
Суммарные патологические нейрофизиологические отклонения до лечения, количество больных абс. (%)	20 (100%)	20 (100%)	
ЗВП	17 (85%)	16 (80%)	p>0,05 для всех показателей
ТКМС	16 (80%)	14 (70%)	
МР	10 (50%)	12 (60%)	
ССВП	6 (30%)	8 (40%)	
ДЛР	18 (90%)	17 (85%)	

Таблица 5.
Динамика показателей по шкалам MSFC, SDMT, VCAT после лечения (баллы; улучшение показателей более 5%)

Показатель	1-я группа (n=17)	2-я группа (n=18)	p
MSFC	15 (88,24)	9 (50)	0,038
SDMT	13 (76,47)	6 (33,33)	0,026
VCAT	3 (17,65)	2 (11,11)	0,658

Рисунок 1.
Оценка по шкале EDSS в группах непосредственно после проведения пульс-терапии метилпреднизолоном и после окончания курса лечения церебролизином или плацебо. В обеих группах отмечается статистически значимое уменьшение значений EDSS, в то же время значимых межгрупповых различий не выявлено

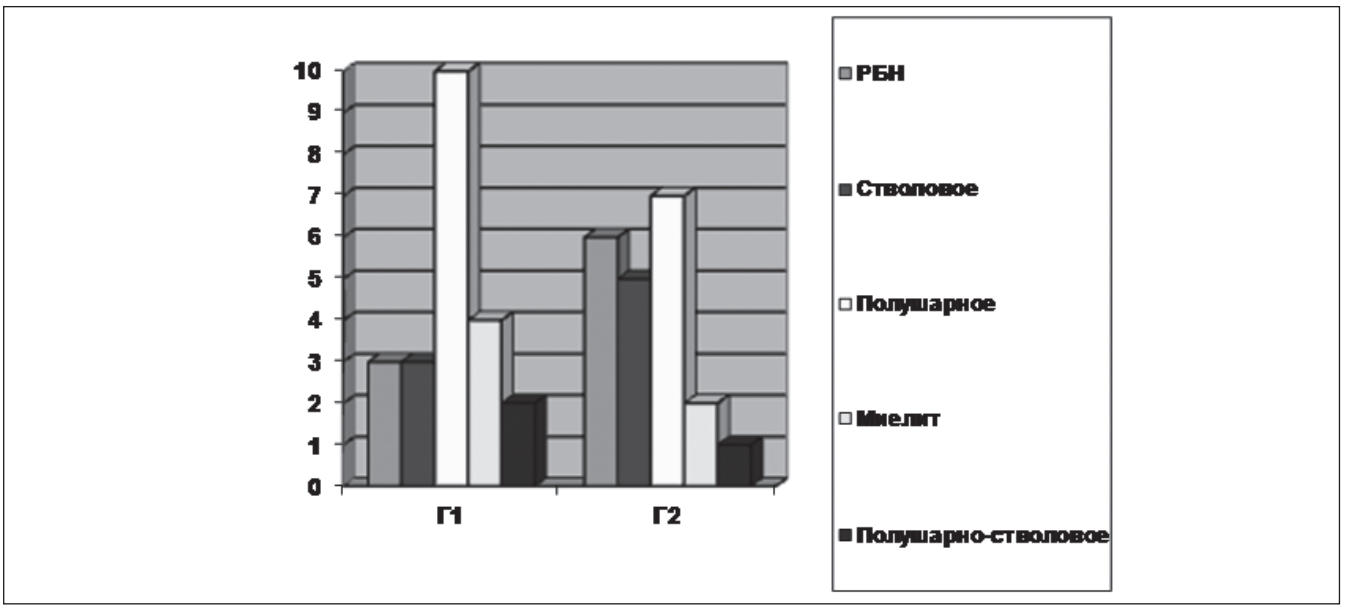
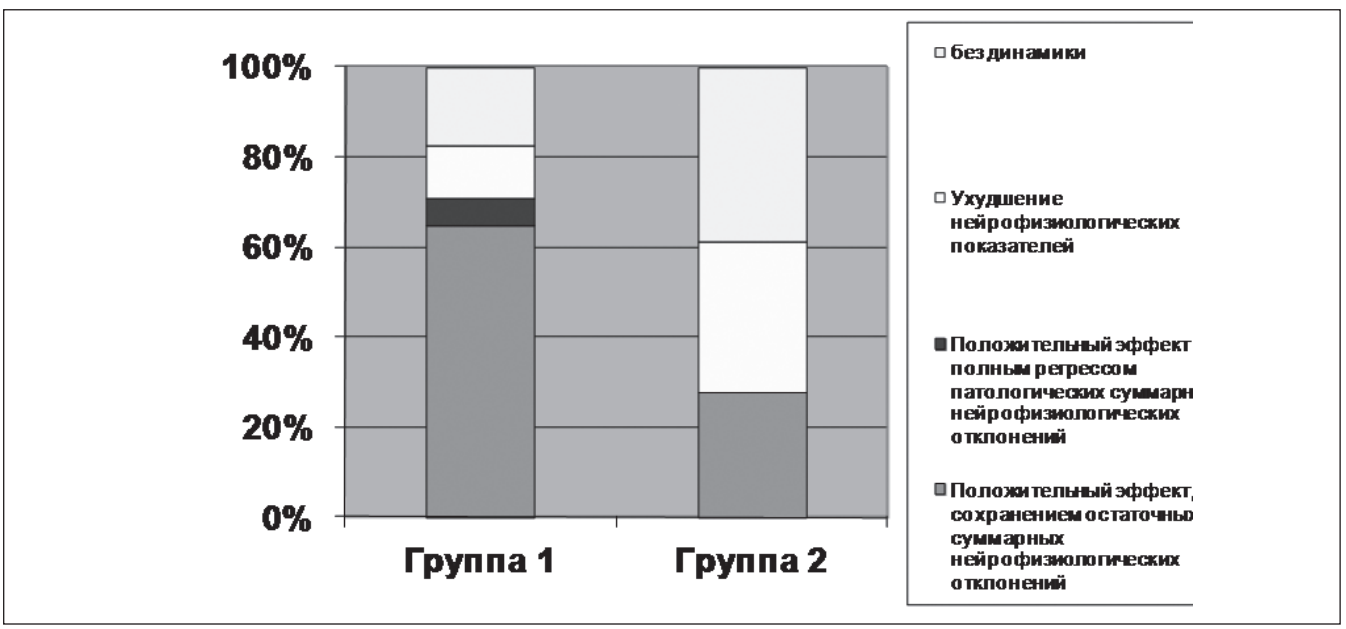


Рисунок 2.
Сравнительная динамика анализируемых показателей НФО после лечения



рая в свою очередь функционально менее полноценная, что проявляется в замедлении проведения нервного импульса по проводящему пути. По этой причине нами резонно предложено попытаться воздействовать на процессы ремиелинизации у больных в фазу регресса обострения РС для формирования более полноценной миелиновой оболочки, что потенциально позволит уменьшить резидуальный неврологический дефицит. Для этой цели мы выбрали нейропептидный препарат церебролизин, продемонстрировавший свою эффективность в лечении больных с самыми разнообразными заболеваниями ЦНС. Также в доклиническом исследовании было показано, что церебролизин способен стимулировать дифференцировку клеток предшественников в зрелые олигодендроциты, а также способствует миелинизации аксонов [11].

В соответствии с рекомендациями для достижения наилучшего эффекта церебролизин применяли в высокой дозе (20 мл) в/в капельно в течение 10 дней. После окончания лечения положительная роль церебролизина в стимуляции процессов ремиелинизации при РС нами была подтверждена комплексным клиническим и нейрофизиологическим обследованием. Эффект лечения проявлялся в улучшении способности больных выполнять когнитивные тесты, увеличилась доля положительной динамики как полного, так и частичного регресса нейрофизиологических отклонений. Также в группе, где больные получали церебролизин, в неко-

Таблица 6.
Динамика изменений показателей НФО до и после лечения

Показатель			p
Изменения нейрофизиологических показателей после лечения (учитывались только пациенты с наличием каких либо нейрофизиологических отклонений, выявленных до начала лечения)	1-я группа (n=17)	2-я группа (n=18)	
Наличие значимого регресса суммарных нейрофизиологических отклонений после лечения, количество больных абс. (%)	12 из 17 (70,59%)	5 из 18 (27,78%)	0,028
Положительный эффект, но с сохранением остаточных суммарных отклонений результатов НФО	11 из 17 (64,7%)	5 из 18 (27,78%)	0,064
Положительный эффект с полным регрессом патологических суммарных значений изменений НФО	1 из 17 (больной с ретробульбарным невритом)	0 из 18 (0%)	0,486
Ухудшение показателей НФО	2 из 17 (11,7%)	6 из 18 (33,3%)	0,228

Таблица 7.
Характеристика нетяжелых нежелательных явлений в обеих группах

Показатель	1-я группа (n=17)	2-я группа (n=18)	p
Головная боль напряжения	1	1	1,0
Острая респираторная инфекция	1	0	0,49
Острая зубная боль вследствие кариеса	0	1	0,49
Альгодисменорея	1	0	0,49

торых случаях отмечена тенденция к замедлению прогрессирования ранее выявленных нейрофизиологических нарушений, которая в свою очередь статистической значимости не достигла.

Лечение церебролизином, проведенное непосредственно через 2-4 недели после пульс-терапии метилпреднизолоном, оказалось достаточно безопасной. Случаев ухудшения состояния больных, развития аллергических реакций или несерьезных нежелательных явлений специального интереса, а также отклонений в рутинных лабораторных анализов, не выявлено. Также по данным МРТ у больных с наличием контрастируемых очагов после лечения их количество не увеличилось, что свидетельствует об отсутствии какого либо индуцирующего влияния препарата на повышение проницаемости ГЭБ и стимуляцию воспаления в паренхиме мозга.

Мы предположили, что действие церебролизина обусловлено особенностями его состава. Так, по данным исследования группы авторов [12] установлено, что в церебролизине помимо аминокислот олигопептидный спектр представлен фрагментами тубулина, актина и основного белка миелина, что, по всей видимости, в совокупности необходимо для неспецифического трофического обеспечения регенерируемой миелиновой оболочки ЦНС [13].

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что применение церебролизина целесообразно применять в качестве дополнительного метода лечения больных РС в стадии регресса обострения после недавно проведенной пульс-терапии метилпреднизолоном.

ЛИТЕРАТУРА

1. Olsen J.A., Akirav E.M. Remyelination in multiple sclerosis: cellular mechanisms and novel therapeutic approaches // J. Neurosci Res. — 2015. — 93 (5). — P. 687-96. doi: 10.1002/jnr.23493

2. Chirapapaisan N., Laotaweerungsawat S., Chuenkongkaew W., et al. Diagnostic value of visual evoked potentials for clinical diagnosis of multiple sclerosis // Doc. Ophthalmol. — 2015. — 130 (1). — P. 25-30. doi: 10.1007/s10633-014-9466-6.

3. Witt T.N., Garner C.G., Oechsner M. Central motor conduction time in multiple sclerosis: an comparison of visual and somatosensory evoked potentials in relation to the type of disease course // EEG EMG Z Elektroenzephalogr Elektromyogr Verwandte Geb. — 1988. — 19 (4). — P. 247-254. [Article in German].

4. Eisen A., Odusote K. Central and peripheral conduction times in multiple sclerosis // Electroencephalogr Clin Neurophysiol. — 1980. — 48 (3). — P. 253-265.

5. Kimura J. Electrically elicited blink reflex in diagnosis of multiple sclerosis. Review of 260 patients over a seven-year period // Brain. — 1975. — 98 (3). — P. 413-426.

6. Michels R., Wessel K., Klöhn S., Kömpf D. Long-latency reflexes, somatosensory evoked potentials and transcranial magnetic stimulation: relation of the three methods in multiple sclerosis // Electroencephalography and clinical neurophysiology. — 1993. — 89 (4). — P. 235-241.

7. Hartbauer M., Hutter-Paie B., Windisch M. Effects of Cerebrolysin on the outgrowth and protection of processes of cultured brain neurons // Journal of neural transmission. — 2001. — 108 (5). — P. 581-592.

8. Satou T., Itoh T., Tamai Y., et al. Neurotrophic effects of FPF-1070 (Cerebrolysin) on cultured neurons from chicken embryo dorsal root ganglia, ciliary ganglia, and sympathetic trunks // Journal of neural transmission. — 2000. — 107 (11). — P. 1253-1262.

9. Onose G., Mureşanu D.F., Ciurea A.V., et al. Neuroprotective and consequent neurorehabilitative clinical outcomes, in patients treated with the pleiotropic drug cerebrolysin // Journal of medicine and life. — 2009. — 2 (4). — P. 350-360.

10. Хабиров Ф.А., Хайбуллин Т.И., Григорьева О.В. Комплексный подход к реабилитации постинсультных больных с двигательным дефицитом в раннем восстановительном периоде // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2011. — 111 (4). — С. 32-36.

11. Zhang L., Chopp M., Meier D.H., et al. Sonic Hedgehog Signaling

Pathway Mediates Cerebrolysin-Improved Neurological Function After Stroke // Stroke. — 2013. — 44 (7). — P. 1965-1972. doi: 10.1161/STROKEAHA.111.000831.

12. Gevaert B., D'Hondt M., Bracke N., et al. Peptide profiling of Internet-obtained Cerebrolysin using high performance liquid chromatography — electrospray ionization ion trap and ultra high performance liquid chromatography — ion mobility — quadrupole time of flight mass spectrometry // Drug testing and analysis. — 2015. — 7 (9). — P. 835-842.

13. Raine C.S., Moore G.R., Hintzen R., Traugott U. Induction of oligodendrocyte proliferation and remyelination after chronic demyelination. Relevance to multiple sclerosis. Laboratory investigation // A Journal Of Technical Methods And Pathology. — 1988. — 59 (4). — P. 467-476.

Опубликовано в Журнале неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2016, № 12, С. 53-58

УДК 615.21

А.Г. ЖИЛЯЕВ[1], А.У. КАРИМОВ[2,3]
[1]Федеральное медико–биологическое агентство МЗ РФ, 123182, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, стр. 1
[2]Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138
[3]Казанская государственная медицинская академия – филиал РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

Перспективы применения отечественного тимотранквилизатора мебикара (мебикса) при невротических заболеваниях

Жиляев Андрей Геннадьевич — доктор медицинских наук, профессор, тел. (499) 190–33–25, e–mail: mebix@yandex.ru
Каримов Артур Удалисович — кандидат медицинских наук, врач–психотерапевт, ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии, тел. (843) 296–42–79, e–mail: ydalis@yandex.ru

В статье представлены перспективы и актуальность применения отечественного тимотранквилизатора мебикара (мебикса) при невротических нарушениях в свете последних постановлений Правительства РФ. Описаны особенности фармакологического действия мебикара (мебикса), представлены результаты эффективности применения мебикара (мебикса) в сравнении с другими препаратами, применяющимися для лечения невротических нарушений.

Ключевые слова: *мебикар, мебикс, особенности фармакологического действия, актуальность, эффективность, возможности применения.*

A.G. ZHILYAEV[1], A.U. KARIMOV[2,3]
[1]Federal Biomedical Agency of the MH of RF, 30 Volokolamskoye shosse, building 1, Moscow, Russian Federation, 123182
[2]Republican Clinical Hospital of the MH of RT, 138 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420064
[3]Kazan State Medical Academy – Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

Prospects of using the Russian drug timo-tranquilizer mebikar (mebiks) for neurotic disorders

Zhilyaev A.G. — D. Med. Sc., Professor, tel. (499) 190–33–25, e–mail: mebix@yandex.ru
Karimov A.U. — Cand. Med. Sc., psychotherapist, Assistant of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, tel. (843) 296–42–79, e–mail: ydalis@yandex.ru

The article presents the prospects and topicality of using the Russian drug timo-tranquilizer mebikar (mebiks) for neurotic disorders in the light of recent decisions of the Russian Government. The features of the pharmacological action of mebikar (mebiks) are described, the results of the efficacy of mebikar (mebiks) are presented in comparison with other drugs used for the treatment of neurotic disorders.

Key words: *mebikar, mebiks, features of pharmacological action, relevance, effectiveness, possibilities for application.*

Социально-экономические условия в настоящее время обусловлены повышением интереса к фармакологическим разработкам, при этом, одним из акцентов нынешней политики фармакологического обеспечения лечебного процесса является рациональное обеспечение возможностей лекарственных

препаратов, разработанных еще в Советское время, но сохраняющих инновационную значимость в современных условиях.

Учитывая высокий удельный вес производимых за рубежом лекарственных средств, применяемых в области психофармакологии, а также их относительно высокую стоимость, распространение отечественных фармакологических разработок становится еще более актуальным.

Так, в недавних документах Правительства РФ ставится задача резко повысить удельный вес отечественных препаратов, применяемых в Российском здравоохранении. Одной из приоритетных разработок в области психофармакологии, берущих начало в 70-80 годах прошлого столетия, является создание принципиально нового атипичного транквилизатора на основе диметилмочевины, который получил название мебикар (мебикс), а в Латвии выпускают его аналог — адаптол. Данный препарат выпускается в настоящее время в РФ и используется при лечении расстройств невротического круга. Он находится в числе изучаемых перспективных лекарственных препаратов [1, 2, 3, 7].

Мебикар (мебикс) принадлежит к новому классу тимотранквилизаторов [2] в спектре его психофармакологической активности прослеживаются анксиолитические (противотревожные) эффекты в сочетании с тимоаналептическим (антидепрессивным) действием. Помимо этого в спектре действия препарата отчетливо выявляются ноотропный эффект [3, 4], антиноцицептивный (анальгетический) эффект, кардиотропное действие, и гиполипидемический эффект [8].

Существенным отличием препарата мебикар (мебикс) является невыраженность стимулирующего либо седативного компонента, широкий диапазон терапевтических доз, при практическом отсутствии значимых побочных эффектов. Совокупность терапевтических эффектов мебикара позволяет рассматривать его как перспективное средство при психосоматической патологии, в частности, при кардиалгии [8]. Также к особенностям фармакологического эффекта мебикара (мебикса) можно отнести его синергическое действие при сочетанном применении с психотерапией за счет того, что мебикар (мебикс) не угнетает механизмы формирования долгосрочной памяти, повышая эффективность психокоррекционных занятий [2]. Широта терапевтического спектра дополняется отсутствием риска развития эффекта привыкания и патологической зависимости. В связи с этим, мебикар (мебикс) успешно применяется в комплексной терапии патологической зависимости: курения, алкоголизма [4, 5]. В сравнении с мебикаром (мебиксом) транквилизаторы бензодиазепинового ряда, имея некоторые преимущества в скорости и выраженности противотревожного действия [2] не обладают другими сопряженными терапевтическими эффектами, их применение ограничено риском привыкания и формирования патологической зависимости. Даже тимотранквилизаторы бензодиазепинового ряда (альпразолам, ксанакс) уступают мебикару (мебиксу) по терапевтическому диапазону, а также, хоть и в меньшей степени, способны вызывать миорелаксацию, формировать патологическую зависимость при длительном применении [6, 7]. Препараты из ряда нейрометаболических церебропротекторов (ноотропов), таких как фенибут, пирацетам, фенотропил и др. отличает наличие энергезирующего, реже седативного эффектов (фенибут) в спектре действия, более слабое (вторичное) воздействие на анксиозные проявления и ангедоническую составляющую, невыраженное действие в отношении алгических проявлений.

Возможным объяснением этих эффектов является различие в механизмах терапевтического действия этих препаратов. Как принято считать основой терапевтического эффекта бензодиазепиновых производных является воздействие на ГАМК-эргические системы посредством стимуляции бензодиазепиновых рецепторов. Терапевтические эффекты у тимоаналептиков группы СИОЗС флувоксамин (феварин) обусловлены реаптейком нейромедиатора серотонина. В основе психофармакологического действия мебикара (мебикса) лежит иной механизм, а именно стимуляция эндорфин-энкефалиновых систем и выработки эндогенного этанола. Этим механизмом объясняется универсальная возможность обеспечивающая совокупность комплементарных эффектов, обуславливающих клиническую динамику при невротических состояниях.

Подтверждением преимуществ мебикара (мебикса) при лечении больных с заболеваниями невротического спектра служит анализ 15-ти летнего применения психофармакотерапии при лечении затяжных неврозов и их исходов, а именно: психосоматических заболеваний и патохарактерологических вариантов развития. В этом случае применение мебикара (мебикса) отличалось, при оценке результатов лечения, высокой степени безопасности (единичные отказы из-за горького вкуса препарата), при учете фармакоэкономической оптимизации, высокая эффективность применения препарата мебикар (мебикс) достигалась за счет внутреннего синергизма эффектов, особенно в случаях, когда невротический фасад психосоматического заболевания сочетался с объективно регистрируемым нарушением морфофункциональных условий систем внутренних органов (т.н. locus minoris resistentiae). Подобные психосоматические проявления зачастую сопровождались дискомфортом и болевыми ощущениями в проекции сердца, органов желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы. Часто имели место цефалгические проявления и вертеброгенные боли.

Значительный положительный результат был получен при 3-х недельном курсе назначения мебикара (мебикса) в средней дозировке 1500 мг/сутки. В динамике было отмечено относительно плавное наступление психорелаксирующих эффектов с улучшением ночного сна, позитивной динамикой психомышечных реакций, значимо формировавшихся в среднем к 5-7 дню терапии. Значимые терапевтические изменения с редукцией психогенно обусловленной симптоматики, в случаях применения мебикара (мебикса), имели устойчивую тенденцию к развитию и повышению выраженности, прослеженную вплоть до 30-ти дней с начала терапевтического курса, что было выявлено у 71,2% +9,3% исследуемой группы.

Тогда как, у больных принимавших диазепам, этот эффект формировался в среднем к 3-5 дню терапии, это было выявлено в 47,8% +5,1% наблюдений. В группе пациентов, принимавших диазепам в средней дозировке 15 мг в сутки, отмечалась тенденция к нестойкости полученного терапевтического эффекта с относительным снижением его выраженности, наступающем на рубеже 3-х недель

приема, что расценивалось как наступление эффекта привыкания и приводило к отмене препарата — отмечалось у 39,6% +4,1%.

Применение альпразолама (ксанакса) оказалось менее эффективным, в сравнении как с мебикаром (мебиксом), так и с диазепамом. Терапевтическая динамика в наблюдаемых случаях психосоматических заболеваний и неврозов оценивалась как существенная, в среднем к исходу 13-15 дня приема в 56,8% +5,2% случаев. У 17,3% +2,4% исследуемых больных применение альпразолама приводило к частичному или умеренному улучшению исходной психосоматической или невротической симптоматики — улучшилось качество сна, стал спокойнее к 4-6 дню с последующим характерным снижением выраженности терапевтического эффекта к концу 2-й недели наблюдения.

Вывод

Результаты нашего исследования позволяют выявить широкие возможности применения отечественного тимотранквилизатора мебикара (мебикса) при лечении широкого круга невротической патологии, а именно, затяжных неврозов и психосоматических заболеваний, достигающиеся за счет широкого внутреннего синергизма в спектре фармакологического действия этого препарата, высокого уровня безопасности и невыраженности значимых побочных эффектов, а также хорошими фармакоэкономическими показателями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вальдман А.В., Заиконникова И.В., Козловская М.М., Зимакова И.Е. Изучение особенностей спектра психотропного действия мебикара // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1980. — №5. — С. 568-570.

2. Жиляев А.Г. Психотропные препараты в преодолении резистентности к соматотропной терапии: дис. … док. мед. наук. — Казань, КГМА, 1999. — 229 с.

3. Зимакова И.Е, Карпов А.М., Тагирова Т.С., и др. Анализ разнообразия эффектов транквилизатора мебикара в экспериментальной и клинической медицине // Казанский медицинский журнал. — 1995. — Т. 76, №2. — С. 85-87.

4. Зимакова И.Е., Макарчиков Н.С., Карпов А.М. Оценка ноотропного эффекта мебикара в клинической практике // Фармакология и токсикология. — 1986. — №5. — С. 50-53.

5. Киршин С.В. Сравнительный поведенческий и нейрохимический анализ мебикара и его структурных аналогов: автореф. дис. … канд. мед. наук / С.В. Киршин. — Казань, 1982. — 21 с.

6. Незнамов Г.Г. Взаимодействие транквилизаторов и других психофармакологических препаратов / А.В. Валъдман, Ю.А. Александровский // Психофармакотерапия невротических расстройств. — М.: Медицина, 1987, гл. 8. — С. 252-268.

7. Райский В.А. Психотропные средства в клинике внутренних болезней. — М: Медицина, 1988. — 248 с.

8. Тагирова Т.С., Зимакова И.Е., Салихова Р.Р. Гиполипидемический эффект транквилизатора мебикар / В сб. МЗ РТ «Современные проблемы психиатрии». — Казань, 1994. — С. 116-118.

УДК 616.89:616.895.87-085.2/.3

И.В. КРАВЧЕНКО
Городская поликлиника №38, 191015, г. Санкт–Петербург, ул. Кавалергардская, д. 26, лит. А. 52

Применение Глицина в комплексной терапии больных параноидной шизофренией с несуицидальным аутоагрессивным поведением и признаками резидуально-органического поражения центральной нервной системы

Кравченко Игорь Владимирович — кандидат медицинских наук, врач–психиатр, психотерапевт, клинический фармаколог, e–mail: igorkravchenk@mail.ru

Глицин — ноотропный препарат с глицинергической и ГАМК-ергической активностью. В данной статье показано, что его комплексное использование с нейролептическими препаратами повышает эффективность терапии больных параноидной шизофренией с несуицидальным аутоагрессивным поведением и признаками резидуально-органического поражения центральной нервной системы.

Ключевые слова: *Глицин, параноидная шизофрения, несуицидальное аутоагрессивное поведение, резидуально-органическое поражение центральной нервной системы.*

I.V. KRAVCHENKO
Municipal Polyclinic №38, 26 Kavalergardskaya Str., building A. 52, Saint Petersburg, Russian Federation, 191015

Use of Glycine in complex therapy of patients with paranoica schizophrenia with non-suicidal autoaggressive behaviour and signs of residual-organic lesion of the central nervous system

Kravchenko I.V. — Cand. Med. Sc., psychiatrist, psychotherapist, clinical pharmacologist, e–mail: igorkravchenk@mail.ru

Glycine is a nootropic drug with glycine- and GABA action. In this article it is shown that its complex use with antipsychotic drugs increases efficiency of therapy in patients with paranoiac schizophrenia with non-suicidal autoaggressive behavior and signs of residual-organic lesion of the central nervous system.

Key words: *Glycine, paranoiac schizophrenia, non-suicidal autoaggressive behavior, residual-organic lesion of the central nervous system.*

Атипичные нейролептики формируют основу современной терапии большинства психопатологических проявлений, включая несуицидальное аутоагрессивное поведение (НААП) у больных параноидной шизофренией [5, 7, 8, 10]. Однако на практике течение основного заболевания нередко осложняется наличием сопутствующей хронической неврологической патологии, что затрудняет лечебный процесс. Для повышения эффективности лечения таких больных, с эмпирической точки зрения, в качестве адьювантных средств целесообразно более широко использовать препараты с ноотропной активностью [1, 2, 4, 6, 11-13]. К сожалению, данный подход не получил до настоящего времени широкого применения, либо реализуется за счет применения ограниченного количества ноотропных средств. Это, в свою очередь, предопределяет необходимость продолжения исследований по оптимизации терапии данной группы лиц, в том числе за счет ноотропных средств, ассоциированных с ГАМК-ергической системой.

Цель исследования — оценка терапевтической эффективности применения Глицина в комплексной терапии несуицидального аутоагрессивного поведения у больных параноидной шизофренией с признаками резидуально-органического поражения центральной нервной системы.

Задачи исследования

1. Изучить влияние Глицина на характер ведущих клинико-психопатологических проявлений у больных параноидной шизофренией с несуицидальной аутоагрессией с признаками резидуально-органического поражения центральной нервной системы;
2. Изучить влияние Глицина на частоту несуицидальных аутоагрессивных действий у таких больных.

Материал и методы исследования

Всего нерандомизированным сравнительным способом исследовано 38 больных параноидной шизофренией, обратившихся за медико-психологической помощью в межрайонный центр восстановительной реабилитации г. Санкт-Петербурга в 2014-2016 гг. Средний возраст обследуемых — 37,3±1,4 года, длительность заболевания — 18,2±2,4 года. Критериями невключения явились аутоагрессивные действия, произведенные в психотическом состоянии, а также аутоагрессивные действия в виде самоудушения как средства получения сексуального удовлетворения (асфиксиофилия). Клинико-психопатологической характеристикой обследуемых служили следующие параметры:

• Наследственность была психопатологически отягощена. В большинстве случаев имелось анамнестическое указание на перенесенные внутриутробные или перинатальные вредности (родовая травма, асфиксия, травмы, злоупотребление матерью во время беременности алкоголем или наркотиками).

• Воспитание протекало в неполных семьях, в условиях гипоопеки. Последствием этого служили отмечаемые с ранних лет (до 10 лет) признаки антисоциального поведения: совершение делинквентных поступков, бродяжничество, употребление психоактивных веществ.

• В структуре преморбида доминировали эмоционально-неустойчивые и истероидные черты.

Инициальный период процессуального заболевания приходился на возраст 19-25 лет, сопровождаясь преимущественно субдепрессивными проявлениями, на фоне массивного употребления психоактивных веществ.

• Психотический период определялся проявлениями аффективно-бредового синдрома.

Все исследованные обнаруживали признаки социальной дезадаптации: испытывали трудности в сфере налаживания адекватных межличностных отношений, трудности в трудоустройстве, сдерживании агрессивных побуждений.

• Собственно самоповреждения выполнялись по принципу аффективной разрядки, в рамках «пароксизмального» варианта НААП [3]. Их характеристикой служило отсутствие подготовительного периода, однократный характер, развитие астенической слабости в последующий за самоповреждением период времени и критическое отношение к своему поведению.

Оценка психического состояния проводилась методом клинического наблюдения. Дополнительно динамическую оценку психопатологической симптоматики производили после отмены предшествующей терапии (1-й день исследования) и по завершении исследования (42-й день) с помощью шкалы BPRS [9]. Сравнительная оценка частоты нанесения несуицидальных самоповреждений производилась в ретроспективный (за 12 недель до исследования) и проспективный (12 недель после исследования) период. Выбор нейролептических препаратов (Кветиапина и Рисперидона) был обусловлен их широким применением в практической работе в условиях стационара. Определение уровня применяемых доз нейролептиков проводилось эмпирически с учетом рекомендаций, изложенных в инструкции по применению каждого конкретного препарата. Пациенты, принимавшие препараты по схеме «Кветиапин + Глицин» (11 чел.) и «Рисперидон + Глицин» (8 чел.), сформировали основную группу. В контрольную группу вошли пациенты, находившиеся на монотерапии Кветиапином (9 чел.) и Рисперидоном (9 чел.) соответственно. Итого было выделено четыре группы пациентов, принимавших препараты по следующим схемам в средней суточной дозе в мг (табл. 1). Все обследуемые закончили участие в исследовании. При статистической обработке результатов значимость различий проверялась по критерию Фишера. Для всех тестов был установлена величина статистической значимости $p<0,05$.

Результаты исследования

Результаты субъективного анализа собственного самочувствия обследуемыми изложены в таблице 2.

Результаты исследования показали, что выраженность жалоб на фоне лечения уменьшилась во всех группах пациентов. Причем сам характер жалоб больше указывал на проявления состояния резидуально-органического поражения центральной нервной системы, нежели на последствия эндогенного процесса. Степень выраженности редукции жалоб в группах пациентов отличалась между со-

Таблица 1.
Данные о средней суточной дозе (мг) препарата, принимаемого перорально исследуемыми больными

Основная группа		Группа сравнения	
Кветиапин + Глицин	Рисперидон + Глицин	Кветиапин	Рисперидон
460,4±8,7 и 1000,0	6,2±0,9 и 1000,0	480,4±6,2	6,8±1,2

Таблица 2.
Изменение характера субъективных жалоб в процессе лечения у исследуемых больных

Характер жалоб	Принимаемые препараты			
	Кветиапин + Глицин	Рисперидон + Глицин	Кветиапин	Рисперидон
Урежение частоты и интенсивности приступов головокружения	64%	54%	22%	14%
Повышение концентрации внимания	54%	48%	23%	19%
Урежение частоты и интенсивности приступов головной боли	73%	62%	21%	20%
Уменьшение раздражительности	63%	41%	41%	29%

Рисунок 1.
Выраженность общепатологических симптомов в динамике по шкале BPRS у исследуемых основной группы

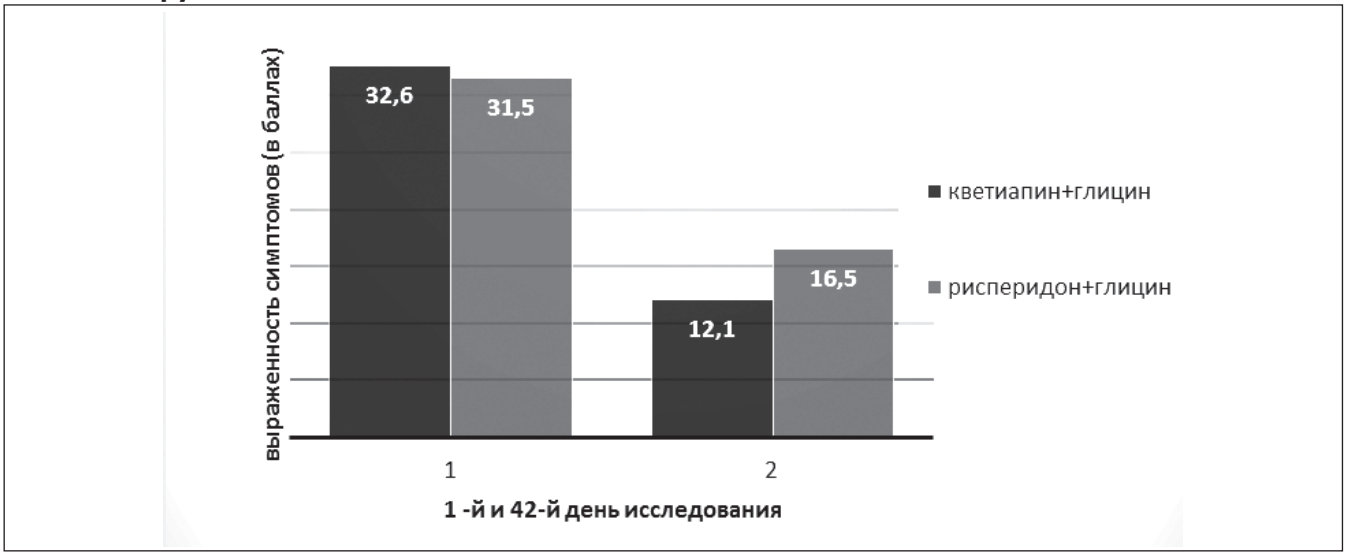


Рисунок 2.
Выраженность общепатологических симптомов в динамике по шкале BPRS у исследуемых группы сравнения

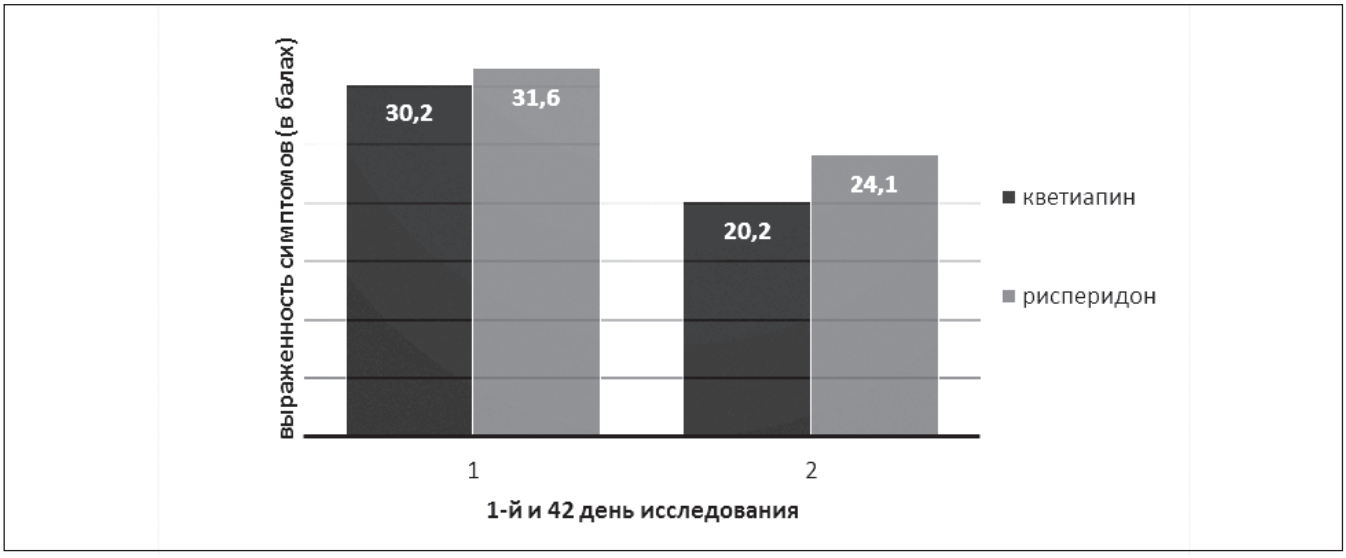


Рисунок 3.
Выраженность позитивных симптомов по шкале BPRS в процессе терапии у исследуемых основной группы

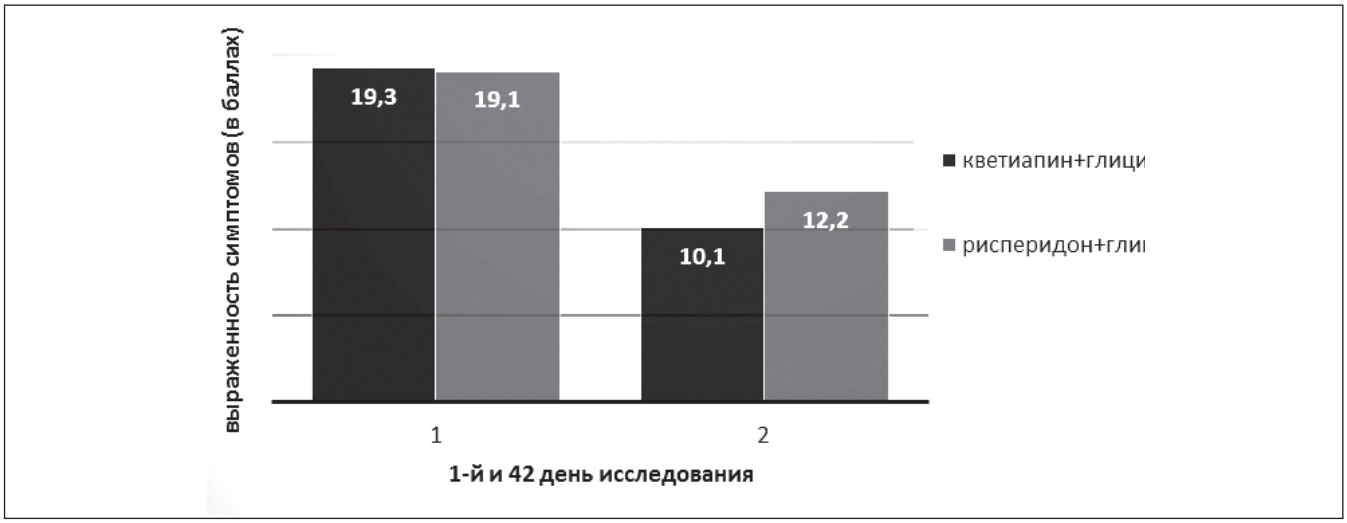
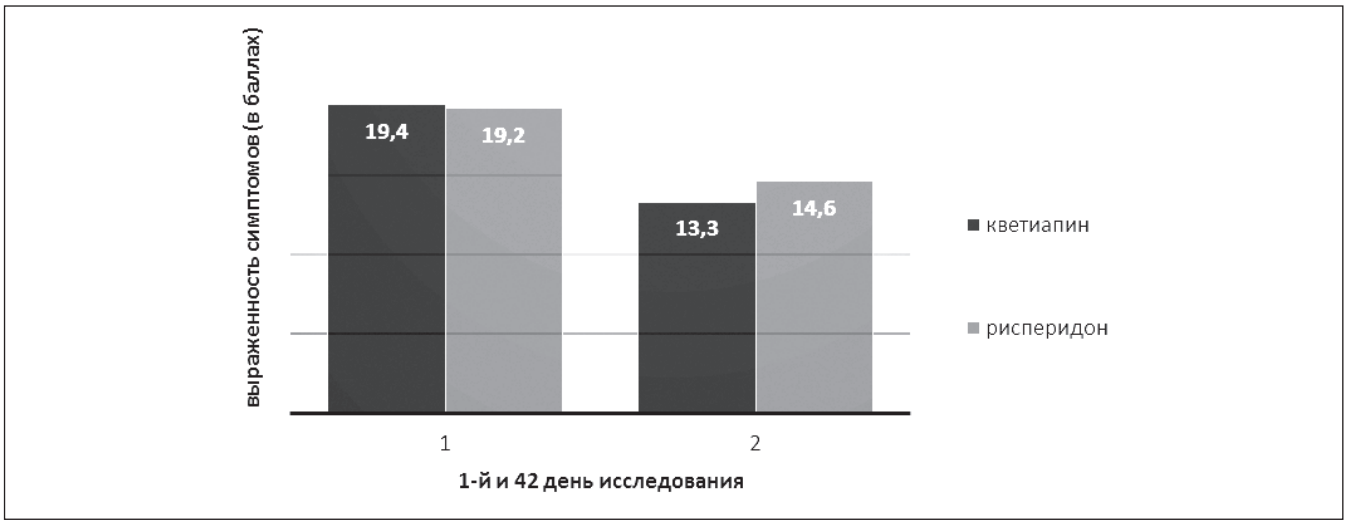


Рисунок 4.
Выраженность позитивных симптомов по шкале BPRS в процессе терапии у исследуемых группы сравнения



бой. Установлено, что пациенты, получавшие комбинированную терапию, чаще отмечали урежение частоты и выраженности приступов головной боли и головокружения. При этом пациенты, принимавшие препараты по схеме «Кветиапин + Глицин» превосходили пациентов со схемой приема «Рисперидон + Глицин» по степени эффективности купирования указанных жалоб.

Результаты исследования с помощью психометрической шкалы BPRS

При оценке динамики клинической картины с помощью психометрических шкал установлено, что снижение значения среднего балла по шкале BPRS наблюдалось во всех группах пациентов. Вместе с тем, время и степень выраженности его редукции отличались между собой. Наиболее значимой степень редукции среднего балла по субшкале общих психопатологических симптомов была в основной группе, по сравнению с контрольной группой. При этом у лиц, принимавших терапию по схеме «Кветиапин + Глицин», редукция суммарного балла носила статистически значимый характер, а у лиц, принимавших терапию по схеме «Рисперидон + Глицин», положительная динамика была на уровне тенденции к статистической значимости (рис. 1, 2).

Степень редукции среднего балла по субшкале позитивных психопатологических симптомов также была выше в основной группе по сравнению с контрольной группой, демонстрируя тенденцию к формированию статистически значимых изменений (рис. 3, 4).

Результатом применения комбинированной терапии стало более выраженное уменьшение аутоагрессивной активности у таких пациентов, по сравнению с лицами, находившимися на монотерапии нейролептиками. В основной группе отмечено в среднем 1,3 случая аутоагрессии в ретроспективный период против 0,4 случая аутоагрессии в проспективный период. В группе сравнения — 1,3 против 0,9 случая соответственно.

Обсуждение и выводы

Сочетание в клинической картине признаков эндогенного процесса и изменений резидуально-органического характера центральной нервной си-

стемы предопределили эффективность применения нейролептических препаратов в рамках базовой терапии. В свою очередь, адьювантное применение Глицина у таких больных повысило эффективность нейролептической терапии, что, по-видимому, связано с модулированным действием его на ГАМК-ергическую систему. Об этом говорит редукция ведущих болезненных переживаний и снижение частоты собственно несуицидальных самоповреждений у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой. Таким образом, применение Глицина в рамках комбинированной терапии позволяет оптимизировать терапевтический процесс при использовании нейролептических средств у пациентов с параноидной шизофренией с несуицидальным аутоагрессивным поведением.

ЛИТЕРАТУРА

1. Козловский В.Л. Основы адекватного применения препаратов в психиатрии / В.Л. Козловский // Обозр. психиат. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева. — 2004. — №4. — С. 3-6.

2. Козловский В.Л. Перспективы патогенетического подхода к обоснованию фармакотерапии шизофрении / В.Л. Козловский, М.Ю. Попов // Соц. и клин. психиатрия. — 2004. — №14. — С. 97-102.

3. Кравченко И.В. Несуицидальная аутоагрессия у больных параноидной шизофренией, находящихся на принудительном лечении: автореф. дис. … канд. мед. наук / И.В. Кравченко. — Санкт-Петербург, 2011. — 26 с.

4. Cohen S. The impact of NMDA receptor hypofunction on GABAergic neurons in the pathophysiology of schizophrenia / S. Cohen et al. // Schizophr. Res. — 2015. — Vol. 167. — P. 98-107.

5. Fusar-Poli P. Treatments of Negative Symptoms in Schizophrenia: Meta-Analysis of 168 Randomized Placebo-Controlled Trials / P. Fusar-Poli et al. / Schizophr. Bull. — 2015. — Vol. 41. — P. 892.

6. Harrison P. GABA circuitry, cells and molecular regulation in schizophrenia: life in the graveyard / P. Harrison et al. // Schizophr. Res. — 2015. — Vol. 41, №167. — P. 108.

7. Harrow M. Do all schizophrenia patients need antipsychotic treatment continuously throughout their lifetime? A 20-year longitudinal study / M. Harrow et al. // Psychol. Med. — 2012. — Vol. 42. — P. 2145.

8. Kinon B. Early response to antipsychotic drug therapy as a clinical marker of subsequent response in the treatment of schizophrenia / B. Kinon et al. // Neuropsychopharmacology. — 2010. — Vol. 35. — P. 581.

9. Overall J. The brief psychiatric rating scale / J. Overall et al. // Psychological Rep. — 1962. — Vol. 10. — P. 799-812.

10. Rosenheck R. Long-acting risperidone and oral antipsychotics in unstable schizophrenia / R. Rosenheck et al. // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 364. — P. 842.

11. Taylor S. GABA abnormalities in schizophrenia: a methodological review of in vivo studies / S. Taylor et al. // Schizophr. Res. — 2015. — Vol. 167. — P. 84-90.

12. Umbricht D. Glycine transporter type 1 (GLYT1) inhibitor RG1678: positive results of the proof-of-concept study for the treatment of negative symptoms in schizophrenia / D. Umbricht et al. // Neuropsychopharmacology. — 2010. — Vol. 35. — P. 320-S321.

13. Xu S. Olanzapine antipsychotic treatment of adolescent rats causes long term changes in glutamate and GABA levels in the nucleus accumbens / S. Xu et al. // Schizophr. Res. — 2015. — Vol. 161. — P. 452.

УДК 616.8-009.27-07

В.И. ДОЦЕНКО[1,2], В.И. УСАЧЕВ[2,3], М.А. СКЕДИНА[1]
[1]ГНЦ РФ — Институт медико–биологических проблем РАН, 123007, г. Москва, Хорошевское шоссе, д. 76А
[2]ООО Научно–медицинская фирма «Статокин», 127486, г. Москва, ул. Пяловская, д. 5а
[3]Институт остеопатической медицины им. В.Л. Андрианова, 192102, г. Санкт–Петербург, ул. Фучика, д. 4

Современные алгоритмы стабилометрической диагностики постуральных нарушений в клинической практике

Доценко Владимир Иванович — генеральный директор, старший научный сотрудник, тел. (499) 160–91–54, e–mail: statokyn@aha.ru
Усачев Владимир Иванович — доктор медицинских наук, профессор, тел. (499) 160–91–54, e–mail: v.usa@bk.ru
Скедина Марина Анатольевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, тел. (499) 160–91–54, e–mail: skedina07@rambler.ru

В статье описаны современные информативные алгоритмы оценки статокинезиграммы при проведении стабилометрических исследований, основанные на вариационном анализе массива значений линейных векторов статокинезиграммы. Приведены алгоритмы расчета и физиологической интерпретации ведущего показателя векторного анализа статокинезиграммы — Качества функции равновесия (КФР). Описаны новейшие подходы в векторном анализе — оценка процессов динамической стабилизации вертикальной позы человека. Вычисление интегральной величины при данном исследовании — Индекса динамической стабилизации (ИДС) — впервые позволило исследователю учесть в едином показателе характеристики одновременно происходящего и линейного, и углового смещения центра давления стоп человека, т.е. оценить колебательное движение по стабилизации вертикальной позы в своем естестве, без искусственного расчленения на компоненты, невозможные друг без друга.

Ключевые слова: *статокинезиграмма, центр давления стоп, векторный анализ, линейный вектор статокинезиграммы, вариативность значений векторов, качество функции равновесия, динамическая стабилизация позы, линейное смещение центра давления, угловое смещение центра давления, индекс динамической стабилизации, энергозатраты при удержании позы.*

V.I. DOTSENKO[1,2], V.I. USACHEV[2,3], M.A. SKEDINA[1]
[1]State Scientific Center of the Russian Federation — Institute for Medical–Biological Issues of the Russian Academy of Sciences, 76A Khoroshevskoye shosse, Moscow, Russian Federation, 123007
[2]Scientific–medical company «Statokin» Ltd., 5a Pyalovskaya Str., Moscow, Russian Federation, 127486
[3]Institute for Osteopathic Medicine named after V.L. Andrianov, 4 Fuchik Str., Saint Petersburg, Russian Federation, 192102

Modern algorithms of stabilometric diagnostics of postural disorders in clinical practice

Dotsenko V.I. — Director General, Senior Researcher, tel. (499) 160–91–54, e–mail: statokyn@aha.ru
Usachev V.I. — D. Med. Sc., Professor, tel. (499) 160–91–54, e–mail: v.usa@bk.ru
Skedina M.A. — Cand. Med. Sc., Senior Researcher, tel. (499) 160–91–54, e–mail: skedina07@rambler.ru

The article presents the modern informative algorithms for evaluating statokinesiogram in stabilometric research, based on variational analysis of the data array of linear vectors of a statokinesiogram. Algorithms are described for calculating and physiological interpretation of the main indicator of a statokinesiogram vector analysis — Quality of balance function (QBF). The modern approaches to vector analysis are described — estimation of the processes of dynamic stabilization of the vertical

posture of a human being. Calculation of an integral value in this research — Index of dynamic stabilization (IDS) — for the first time allowed to take into account all characteristics of the simultaneously happening linear and angular deflection of the pressure center of the feet, i.e. to estimate the oscillating motion of the vertical posture stabilization as it is, without artificial division into indispensible components.

Key words: *statokinesiogram, pressure center of the feet, vector analysis, linear vector of a statokinesiogram, variation of vector values, quality of balance function, dynamic stabilization of the posture, linear deflection of the pressure center, angular deflection of the pressure center, index of dynamic stabilization, energy expenditures when keeping the posture.*

Удержание вертикальной позы, прямостояние и биподальная локомоция — это ключевые компоненты функциональной системы антигравитации и венец эволюции человека в его приспособительной деятельности к существованию в гравитационном поле Земли.

Изучением механизмов поддержания вертикальной позы в норме и при развитии ряда патологических состояний организма, формирования компенсаторных механизмов позной регуляции занимается особая область человеческого знания — постурология (лат. postura — поза). Об актуальности выделения этого медико-биологического направления в отдельную науку свидетельствует существование за рубежом нескольких ассоциаций специалистов в области постурологии, в частности, авторитетнейшей ***Association française de posturologie.***

Приведем некоторые основные сведения о механизмах поддержания вертикальной позы и современной стабилометрической диагностики, которые в последние годы приходят на смену мифам и откровенным фантазиям. Получение объективных данных стало возможным с внедрением в стабилометрическую диагностику алгоритмов векторного анализа статокинезиграммы.

Удержание человеком вертикальной позы сопровождается его микроколебательным (в сравнении с габаритами человека!) процессом, очень редко заметным при визуальном наблюдении за актом естественного комфортного стояния. Происходят достаточно сложные гармонические колебания как общего центра масс (ОЦМ), так и центра давления (ЦД) стоп на плоскость опоры, которые в силу объективных обстоятельств не совпадают по амплитуде и фазности.

ЦД — это та интегральная точка на плоскости опоры, в которую в реальном режиме времени объемное геометрическое тело — человек, имеющий, во-первых, различную плотность тканей организма и, во-вторых, установленный не в виде несгибаемого прямого луча (или жесткого цилиндра), а постоянно меняющий в сочленениях туловища взаимную конфигурацию его сегментов, как бы «усредняется» в ходе поддержания своей вертикальной стойки. Таким образом, мы подчеркиваем, что ЦД не является отображением проекции ОЦМ человека на плоскость опоры и колебательные процессы ОЦМ и ЦД не тождественны (их отождествление — распространенная ошибка исследователей). Общим свойством ЦД и проекции ОЦМ устойчиво стоящего (не падающего) человека является лишь то, что локализуются они в пределах координат границы опоры человека (т.н. стопного полигона).

*Статокинезиметрия (*син. *стабилометрия)* — метод качественного и количественного анализа колебательного процесса ЦД на плоскости опоры вертикально установленного или, что используется реже, сидящего человека. Метод служит для оценки функции равновесия и механизмов поддержания человеком вертикальной позы — как в норме, так и при различных патологических состояниях. Предпочтительным является общепризнанный в мировой научной литературе термин *«статокинезиметрия»* (буквальная расшифровка — измерение движения человека, т.е. колебательного процесса ЦД, неизбежно возникающего во время обеспечения человеком своей статики, произвольного поддержания вертикальной позы), а не термин *«стабилометрия».*

В условиях постоянно действующего гравитационного поля Земли процесс отклонения тела человека от вертикали в информационном плане является абсолютно необходимым для последующего восстановления утрачиваемого равновесия. С этой точки зрения у здорового человека функцию равновесия можно охарактеризовать как устойчивое неравновесие. И в этом поддерживающемся «неравновесии» в целях стабилизации вертикальной позы функционирует преимущественно тоническая мускулатура.

Инструментальным обеспечением метода *статокинезиметрии* на современном этапе служат постурографические компьютерные комплексы — стабилометрические анализаторы. Ключевым аппаратным модулем любого стабилоанализатора является стабилоплатформа, которая по реакциям опоры на четыре (реже — на три) тензодатчика при помощи компьютерной программы определяет искомую результирующую — ЦД стоящего на платформе человека, а затем по специальным алгоритмам происходит анализ колебательного процесса этого ЦД.

Траектория перемещения ЦД человека в двумерной системе координат в ходе поддержания им вертикальной позы или при выполнении произвольных тестовых движений носит название «статокинезиграмма» (СКГ). Элементарное разложение колебательного процесса по направлениям горизонтальной плоскости (построение графиков изменения во времени амплитуды отклонения ЦД в сагиттальном и фронтальном направлениях) носит название «стабилограмма».

При проведении статокинезиметрии учитывается роль отдельных анализаторных систем (слуха, зрения, дополнительной проприоцептивной нагрузки или депривации этой же модальности, оценка роли мандибулярного, т.е. нижнечелюстного афферентного входа) в удержании вертикальной позы.

На основе предъявления человеку «батареи» тестов профессором В.И. Усачевым (Санкт-Петербург) предложен последовательный алгоритм проведения исследования, в котором каждая из проб отвечает на свой круг вопросов; вычисляются соответствующие коэффициенты постуральной системы.

Устойчивость, равновесие или динамическая стабилизация?

Тело человека в вертикальном положении обладает большим запасом физической устойчиво-

сти. Площадь области перемещения ЦД стоп по отношению к площади полигона опоры с открытыми глазами не превышает 1%, а с закрытыми глазами — 1,5%. Даже у пациентов, страдающих вестибулярными расстройствами или детским церебральным параличом, этот показатель не превышает соответственно 5% и 10% [1]. Несмотря на 90% запас физической устойчивости, эти пациенты постоянно подвержены риску падения.

В чем же секрет физиологического феномена устойчивости тела человека? Разделяемая большинством постурологов физическая теория перевернутого маятника не в состоянии объяснить механизм поддержания равновесия тела в вертикальном положении. Тело человека представляет собой многозвенную и многоуровневую систему напряженной целостности — tensegrity, находящуюся в постоянном движении [2]. К человеку более применимо понятие биодинамики, а не биомеханики или кинематики. Тело непрерывно выводится из состояния равновесия дыхательными движениями; гидродинамическими силами крови при сокращениях сердца; перистальтикой кишечника; краниосакральным ритмом и более медленными ритмами: мотильностью тканей с периодом 25-35 сек., медленными постуральными колебаниями с периодом около 60 сек., медленным «приливом» с периодом около 100 сек. Благодаря наличию голеностопного шарнира, наше тело неустойчиво и физически. Эти анатомо-физиологические особенности обусловливают выраженную тенденцию к падению. И мы непременно бы упали, если бы не было соответствующего центрального нервного механизма, препятствующего падению. Тем не менее, сам факт перманентного «падения» — великое благо для человека. Благодаря различным сенсорным системам, главными из которых являются проприоцептивная, вестибулярная и зрительная, наш мозг получает информацию о процессе отклонения от вертикали. Если физически рычажные весы в состоянии равновесия неподвижны, то физиологически покой означает отсутствие обратной связи для коррекции отклонения тела.

Благодаря центральному нервному механизму посредством «мозаичной» активации мышц происходит ежемоментная коррекция утрачиваемого равновесия, причем движение совершается в наиболее выгодном направлении, с оптимальным линейным и угловым ускорением. Пока мы не знаем, как функционирует этот великолепный механизм, но его внешнее проявление можно обозначить динамической стабилизацией [3].

Традиционная стабилометрическая диагностика

Современной стабилометрии чуть более 60 лет. Ее эпоха началась с раздельной регистрации перемещения ЦД стоп по фронтали и сагиттали при помощи двухкоординатного самописца [4]. Таким образом, сложное движение ЦД стоп раскладывалось на две составляющие, а затем анализировалось без учета его интегрального характера. Основными параметрами служили среднее смещение ЦД по фронтали и сагиттали, частота и амплитуда колебаний, а также общая длина стабилограмм. Позднее начал применяться спектральный анализ стабилограмм с помощью медленного преобразования Фурье.

С появлением персональных компьютеров возникла возможность анализа СКГ. По математическому ожиданию точек СКГ определялись координаты ЦД стоп. Наиболее простым и понятным является анализ площади СКГ. Общепринятым считается определение площади СКГ по 95% доверительному эллипсу, хотя возможно вычисление ее по выпуклому или вогнутому полигону. Следует отметить, что ориентация на оценку исключительно площади СКГ обладает серьезными недостатками. Указанная площадь крайне нестабильна во времени с тенденцией увеличения по экспоненциальному закону, обладает очень большой вариабельностью у одного и того же человека при повторных исследованиях [5].

Вторым основным показателем является длина СКГ.

Третьим показателем служит средний радиус отклонения ЦД.

Наиболее информативным оказалось использование показателя средней скорости перемещения ЦД — длины СКГ, деленной на время исследования. Его информативность вытекает из нормированности по времени и отражения средней характеристики динамики перемещения ЦД стоп.

Однако все эти показатели объединяет одно отрицательное качество. Они не отражают всей динамики процесса перемещения ЦД, по которой можно было бы судить о динамической стабилизации вертикального положения тела. Образно говоря, это всего лишь застывшие фотографии итогового процесса, сделанные в различных ракурсах.

Из всего арсенала стабилометрических показателей, предложенных для проведения традиционной стабилометрической диагностики, на сегодняшний день можно с достаточной степенью надежности опираться на координаты ЦД стоп, среднюю скорость его перемещения и спектральный анализ стабилограмм.

Векторный анализ СКГ

Векторный анализ статокинезиграммы качественно изменил достоверность стабилометрической диагностики, осуществляемой ранее исключительно по классическим алгоритмам анализа траектории перемещения ЦД человека. На чем же основаны принципы векторного анализа?

Компьютерная стабилометрия предполагает дискретную регистрацию координат ЦД стоп с частотой 40-50 Гц при помощи аналого-цифрового преобразователя с последующей обработкой этого массива данных специальной компьютерной программой. Таким образом, СКГ представляет собой последовательный ряд значений координат ЦД стоп.

Первым попытался проанализировать весь массив данных СКГ K.-H. Mauritz [6]. Он помещал центр искусственной системы координат в центр СКГ (точку ее математического ожидания) и разбивал всю плоскость на 16 секторов. По результатам вычисления среднего расстояния в мм от центра СКГ до всех дискретных точек, попавших в каждый из секторов, строилась круговая гистограмма положения ЦД стоп по типу «розы ветров». Эта гистограмма демонстрировала преобладание отклонения в различных направлениях (рис. 1).

T. Okuzono [7] построил круговую гистограмму по другому принципу. Сначала он соединил все дискретные точки СКГ между собой. Получилась последовательность векторов, имеющих определенную длину и направление (рис. 2).

Каждый вектор помещался своей начальной точкой в центр искусственной системы координат, а затем рассчитывалась средняя длина векторов, по-

Рисунок 1.
Круговая гистограмма положения центра давления стоп

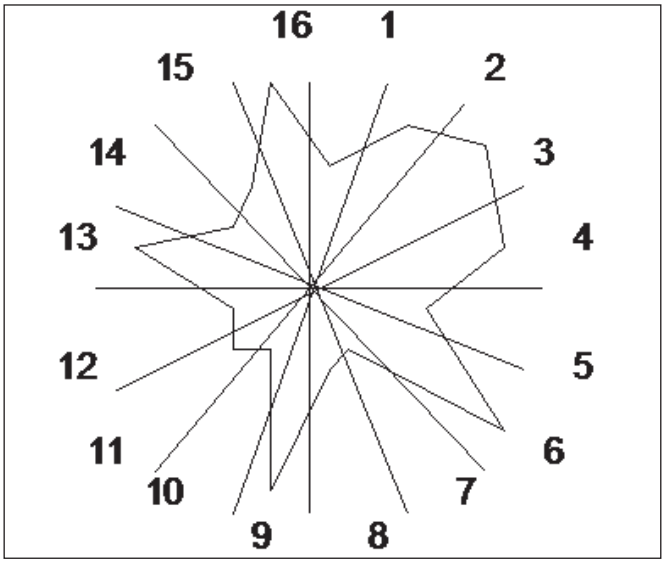


Рисунок 2.
Векторы статокинезиграммы

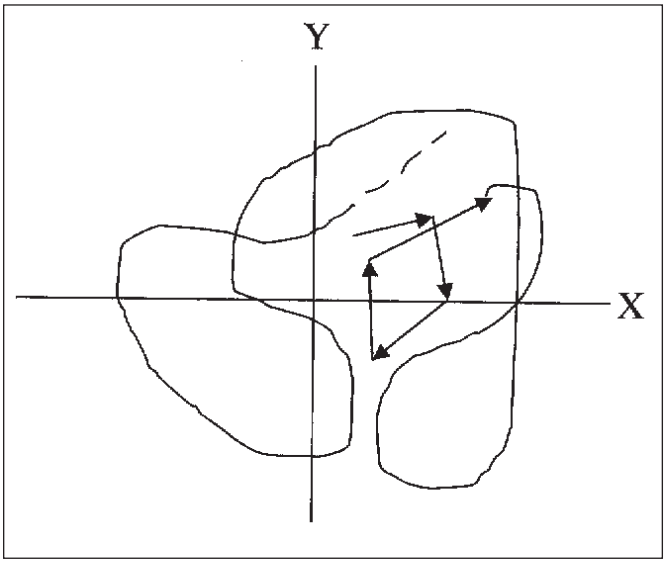


Рисунок 3.
Статокинезиграмма (слева) и векторная статокинезиграмма (справа) по T. Okuzono, 1983

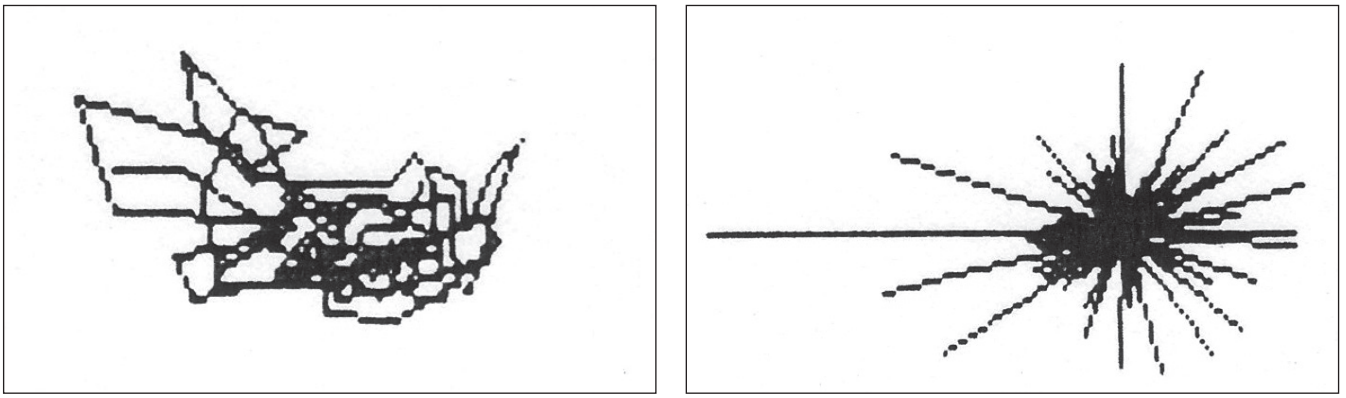


Рисунок 4.
Векторограмма в системе координат линейной скорости

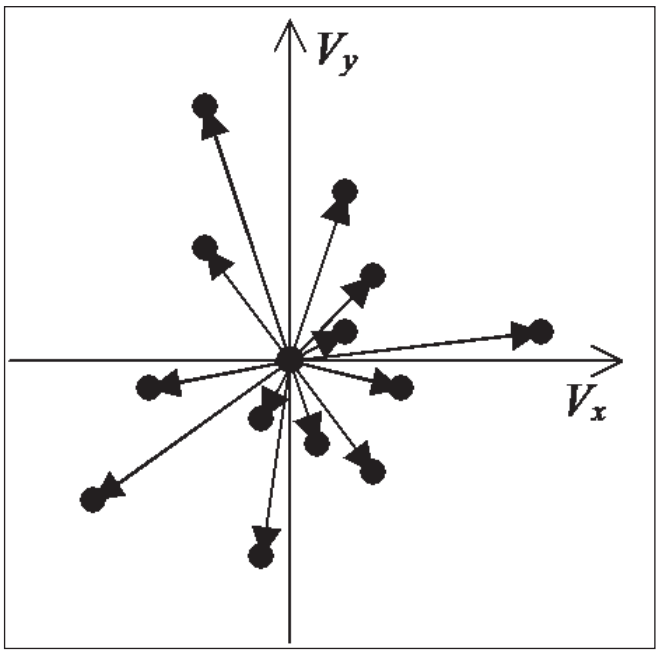


Рисунок 5.
Векторограмма с наложенными кольцами равной площади

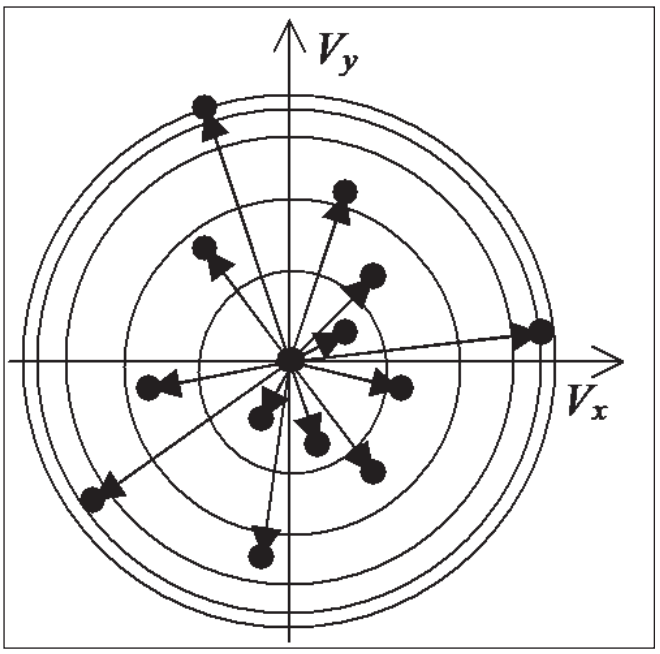


Рисунок 6.
Экспоненциальный закон распределения линейной скорости векторов и площади для расчёта КФР

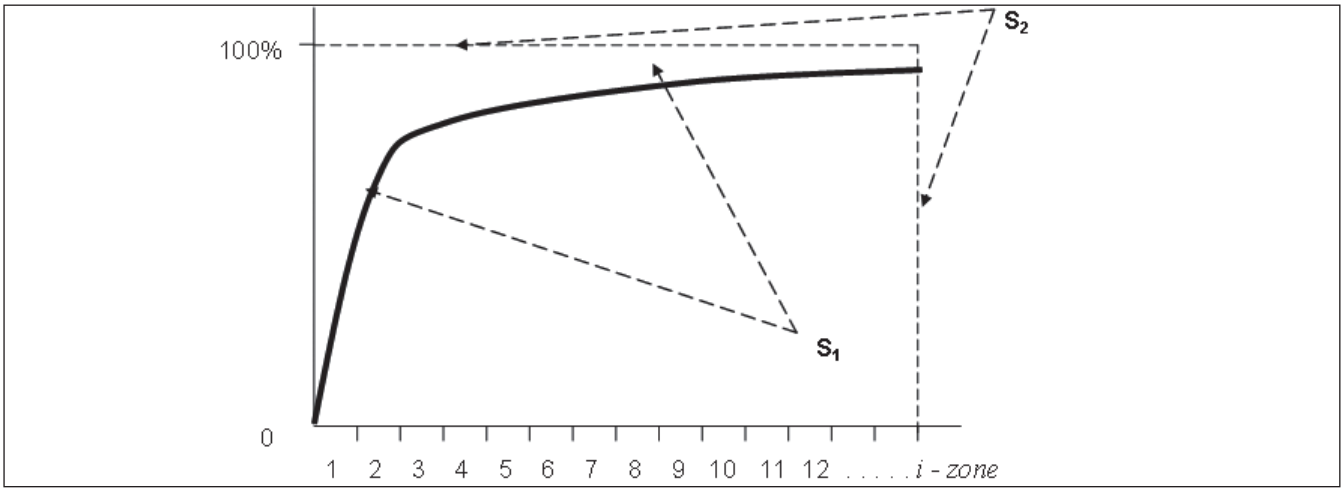
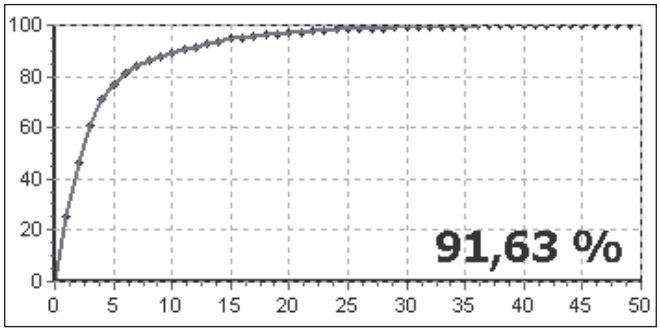


Рисунок 7.
Графики закона распределения и результаты расчета КФР здорового человека с открытыми и закрытыми глазами

Глаза открыты



Глаза закрыты

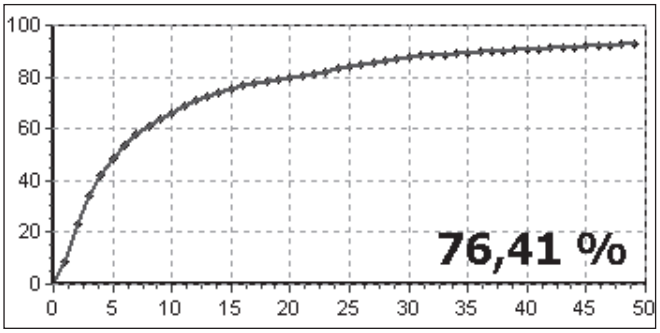
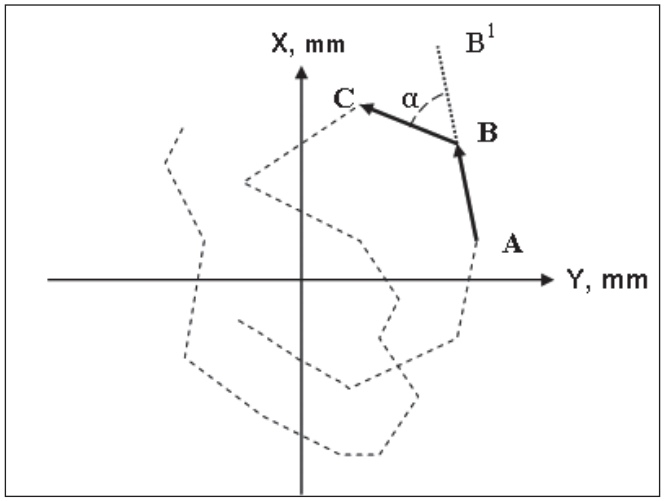


Рисунок 8.
Фрагмент векторов статокинезиграммы с обозначенным углом отклонения α вектора BC относительно траектории AB^1 вектора AB



павших в каждый из 18 секторов по 20 градусов каждый. Затем строилась векторная СКГ. Векторная СКГ значительно отличалась от обычной СКГ (рис. 3).

У здоровых лиц T. Okuzono выделил 6 типов векторной СКГ: центростремительный тип (centripetal), диффузный тип (diffuse), переднезадний тип (antero-posterior), мультицентрический тип (multicentric), латерально-колебательный тип (lateral-swaying) и более стабильный при закрытых глазах тип (more stable-with eyes closed).

При периферических поражениях вестибулярной системы в векторной СКГ он наблюдал значительное увеличение латеральных колебаний тела, а при центральных поражениях — колебаний в переднезаднем направлении.

Положительными качествами обоих вышеуказанных способов обработки стабилометрической информации является учет всех дискретных точек регистрируемого стабилометрического сигнала. Векторная СКГ имеет преимущество в том, что расчет величины и направления смещения ЦД проводится безотносительно математического центра СКГ. Длина векторов (L) отражает линейную скорость перемещения ЦД Vмм/сек = Lмм × 1/f дискретизацации. Тем самым, отображается не преобладающее положение ЦД в СКГ, а преобладание скорости перемещения ЦД в определенных направлениях.

Оба метода за более чем 30-ти летнюю историю своего существования не нашли широкого применения в клинической практике, а сам векторный анализ его авторами не совершенствовался.

Наше внимание привлекла возможность изучения при помощи этого метода линейной и угловой

скоростей перемещения ЦД. Исследования проводились на отечественном **Стабилоанализаторе компьютерном с биологической обратной связью «СтабилАн-01».** Частота дискретизации стабилометрического сигнала составляла 50 Гц.

Было предложено 19 векторных показателей. Вычисляемая по векторам СКГ средняя линейная скорость была эквивалента ранее вычисляемой средней скорости, как частного от деления длины СКГ на время исследования. Этот показатель определялся суммой значений линейной скорости всех векторов, деленной на их количество, и выражался в мм/сек.

Кроме анализа средней линейной скорости была предпринята попытка разработки интегрального векторного показателя по функции распределения векторов линейной скорости. Он был назван «Качество функции равновесия» (КФР). Для этого строилась векторограмма в системе координат линейной скорости: V_x, мм/сек; V_y, мм/сек (рис. 4).

Величина площади центральной (первой) зоны S_1 фиксирована и определена на основе экспериментальных исследований различных групп людей. Величина внешнего радиуса *i*-го кольца определяется по формуле:

$$R_i = \sqrt{\frac{i \cdot S_1}{\pi}}.$$

Функция распределения линейной скорости векторов по кольцам равной площади подчиняется экспоненциальной зависимости (рис. 6). Параметр КФР рассчитывается в виде процентного отношения площади S_1, ограниченной кривой экспоненты, к площади прямоугольника S_2, ограниченного осями координат, вертикальной границей 50 зоны

Рисунок 9.
Динамика мгновенной линейной скорости перемещения центра давления

Рисунок 10.
Динамика мгновенной угловой скорости перемещения центра давления

Рисунок 11.
Вариация мгновенных значений ФДС здорового человека с открытыми глазами в течение 45 с

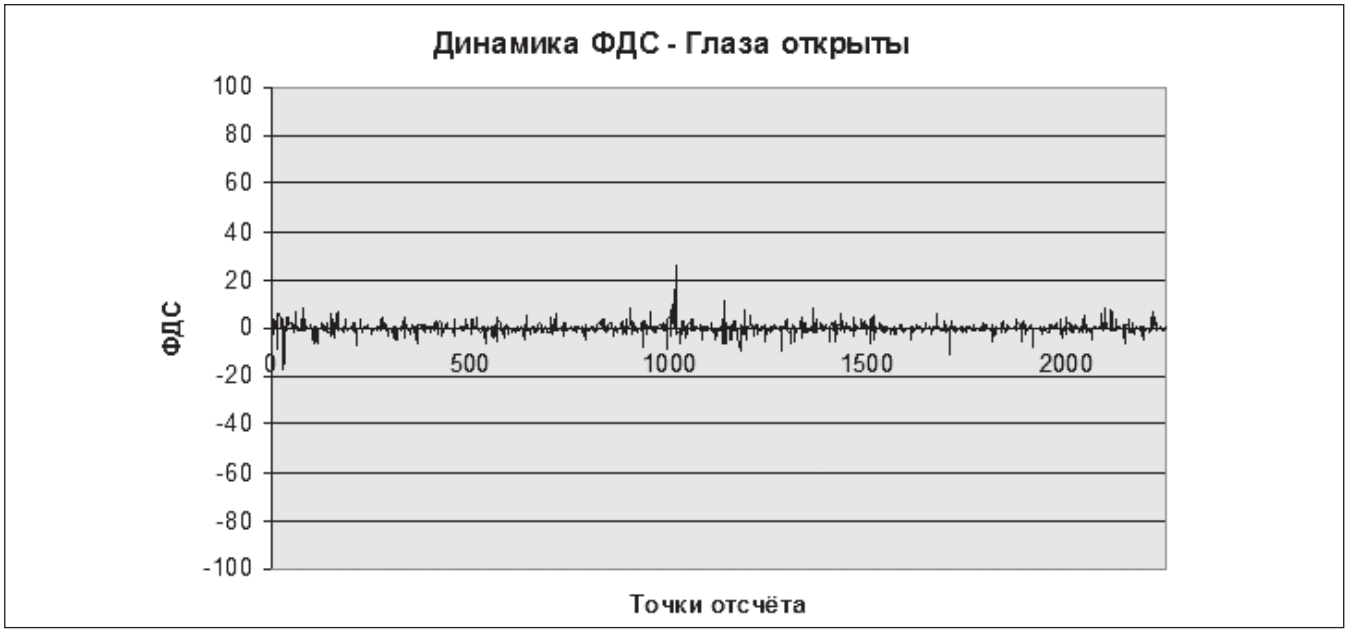
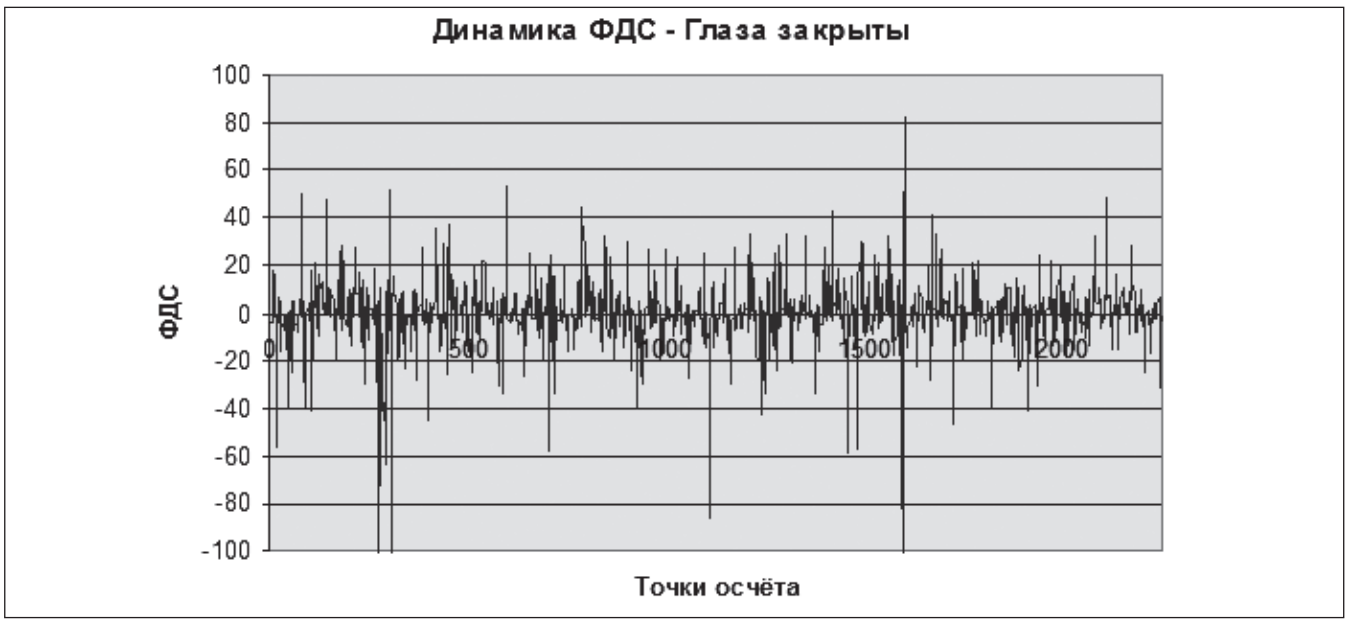


Рисунок 12.
Вариация мгновенных значений ФДС здорового человека с закрытыми глазами в течение 45 с



и горизонтальной границей на уровне общего количества векторов.

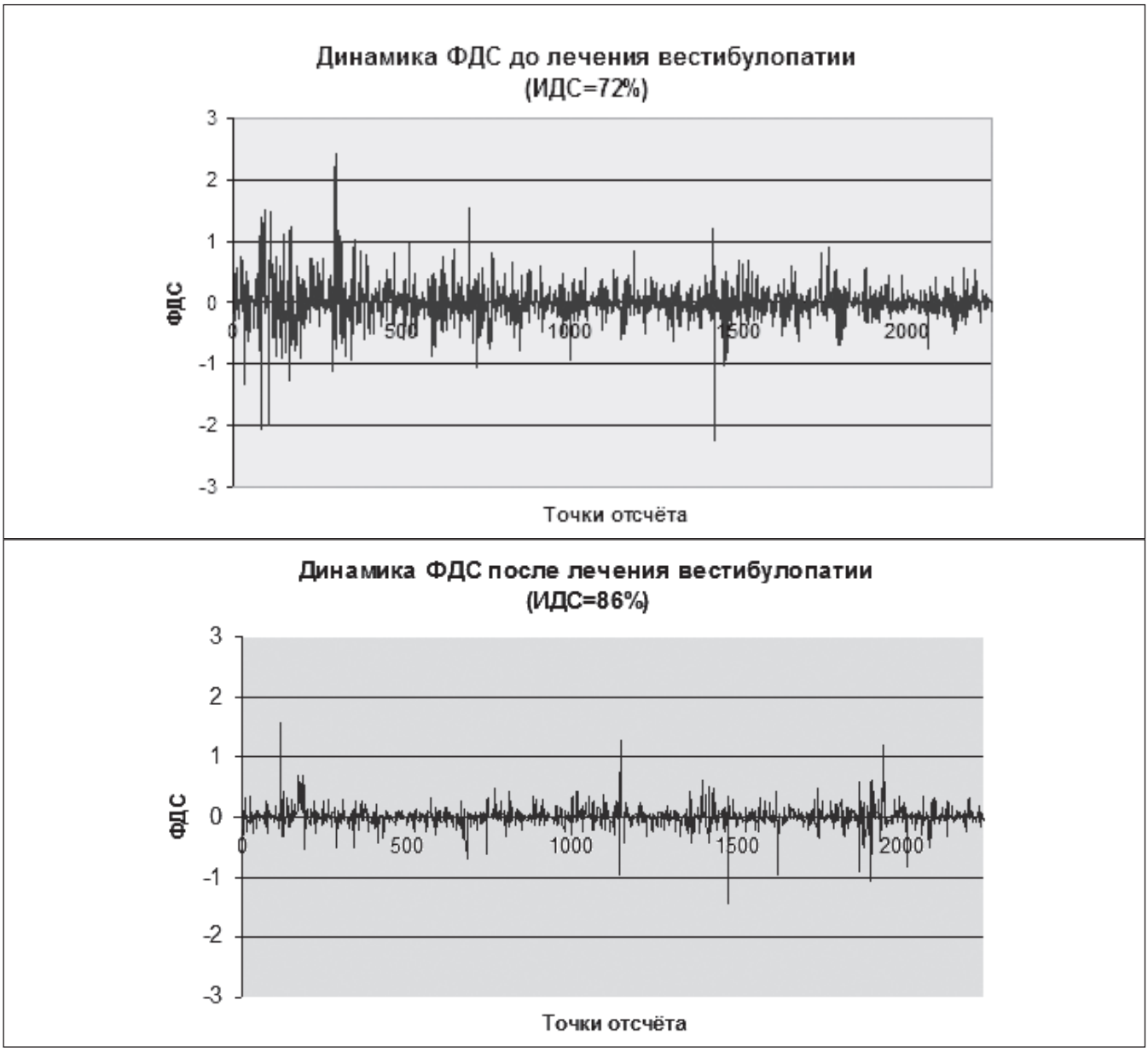
В качестве примера приводим графики закона распределения и результаты расчета КФР здорового человека с открытыми и закрытыми глазами, полученные при помощи входящего в состав комплекса «СтабилАн-01» программного обеспечения «СтабМед» (рис. 7).

При помощи анализа векторов СКГ появилась новая возможность расчета угловой скорости перемещения ЦД. Каждый последующий вектор СКГ отклонен от траектории предыдущего на определенный угол α (рис. 8). При этом угловая скорость составляет α/t и выражается в °/сек. При частоте дискретизации 50 Гц t=0,02 сек. (1/50 Гц).

При своевременной компенсации человеком отклонений его тела от вертикали, скорость движения ЦД должна быть минимальной. Любые нарушения в стабилизации вертикального положения тела приводят к задержкам и ошибкам в коррекции отклонений. Это выражается в увеличении линейной скорости перемещения ЦД и резких изменениях направления его движения.

Анализ динамики линейной и угловой скоростей показал нелинейный (стохастический) характер их изменения [8]. Если линейная скорость имеет только положительные значения (рис. 9), то угловая скорость периодически принимает положительные и отрицательные значения (рис. 10).

Рисунок 13.
Динамика ФДС пациента Р-ва с вестибулопатией до лечения (вверху) и после лечения (внизу) – глаза открыты



Несмотря на то, что КФР зарекомендовал себя с положительной стороны и успешно используется в России более 15 лет, оставалась неудовлетворенность тем, что он *не учитывает угловую скорость перемещения ЦД, а также не отражает динамику процесса поддержания равновесия тела*. Поэтому в качестве Фактора Динамической Стабилизации (ФДС) была предложена площадь сектора, «заметаемая» последующим вектором относительно направления предыдущего вектора. Размерность ФДС (мм/с)^2×радиан/с. Уместная в данном случае аналогия — площадь сектора на лобовом стекле автомобиля, очищаемая постоянно движущейся щеткой. Динамика ФДС здорового человека с открытыми и закрытыми глазами отражена на рисунках 11 и 12.

Идея подобного расчета принадлежит великому немецкому астроному Иоганну Кеплеру, первооткрывателю законов движения планет Солнечной системы, который доказал следующее: когда планеты перемещаются по эллипсовидной траектории, то площадь, которую «заметает» их радиус в единицу времени, одинакова. В отличие от закона Кеплера, динамическая стабилизация вертикального положения тела проявляется в стохастическом изменении ФДС вследствие постоянного противодействия процессов, дестабилизирующих и стабилизирующих равновесие тела человека.

Вообще именно выдающийся французский постуролог P.-M. Gagey (2004) ввел понятие *динамической стабилизации вертикального положения тела*, которое основывалось на представлении о нелинейности процесса перемещения ЦД стоп. Это дало новый толчок в развитии векторного анализа СКГ.

Стало понятно, что необходимо оценивать всю динамику процесса стабилизации и анализировать одновременно как линейное, так и угловое переме-

щение ЦД стоп. Параметром интегральной оценки линейного и углового перемещения ЦД в динамике как раз и выступает ФДС. Дисперсия значений этого фактора отражает интегральную характеристику динамической стабилизации вертикального положения тела. Так же, как и КФР, она выражается в процентах и названа Индексом Динамической Стабилизации — ИДС [10].

По ФДС и ИДС можно судить об эффективности любого вида лечения (рис. 13), а также реабилитации при различных заболеваниях, о степени тренированности спортсменов.

Так как массив значений ФДС при каждом обследовании большой, то имеется возможность проводить оценку статистической значимости различия результатов пар обследований одного пациента при помощи F-критерия Фишера для дисперсий. В данном примере F=3,63 (p<0,001).

Для удобства пользователей создано внешнее микропроцессорное конверторное USB-устройство, которое позволяет преобразовывать массив координат ЦД (X; Y), полученных при помощи программного обеспечения стабилографов любого отечественного или зарубежного производителя, в сводку значений ИДС и дисперсии ФДС для расчета статистической достоверности различия.

Полезным и наглядным для практикующих врачей подходом оказалась возможность создания звукового образа ИДС — числовой массив переводится в однотональный звуковой сигнал, характеризующий уровень динамической стабилизации [9, 10]. По высоте звука врач может легко ориентироваться в выраженности динамической стабилизации вертикального положения тела каждого человека и судить о ее положительных или отрицательных изменениях на этапах реабилитации или по мере прогрессирования заболевания.

Описанная методология подкреплена патентом на изобретение №2380035 «Способ оценки функционального состояния человека (ИДС)» с приоритетом от 26.01.2009 г. [11]. USB-устройство производится ООО Научно-медицинская фирма «Статокин», г. Москва.

Таким образом, векторный анализ СКГ открыл новое направление в оценке динамической стабилизации вертикального положения тела. Используя его, врач может по показателю ИДС, выраженному в процентах и представленному в виде звукового образа, оценивать эффективность лечения, а также на этапах обследования и лечения проводить статистическую оценку достоверности различия вариативности показателя ФДС одного пациента, а не групп лиц, что имеет место при использовании врачом исключительно классических параметров анализа СКГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Усачев В.И., Печорин П.Е. Компьютерная стабилометрия в диагностике нарушения функции равновесия тела при детском церебральном параличе и оценке эффективности лечения // Восстановительная медицина и реабилитация — 2006: Материалы III Международного Конгресса. — М.: Экспопресс Конференции, 2006. — С. 96-97.

2. Parsons J. Tensegrity — unifying concept // Функциональные нарушения тканей тела человека и восстановление функций организма: Материалы Международного симпозиума. — СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2005. — С. 124-139.

3. Гаже П.-М., Вебер Б. Постурология. Регуляция и нарушения равновесия тела человека: перевод с французского / Под ред. В.И. Усачева. – СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2008. — 316 с.

4. Бабский Е.Б., Гурфинкель В.С., Ромель Э.Л. Новый способ исследования устойчивости стояния человека // Физиол. журн. СССР. — 1955. — Т. 12, №3. — С. 423-426.

5. Usatchev V.I., Sliva S.S., Belyaev V.E. Stabilometric testing of a postural system // Abstracts of the XVIIth Conferense of ISGGR. — Marseille, 2005. — Vol. 21, suppl. 1. — P. 151.

6. Mauritz K.-H. Standataxie bei Kleinhirnlastionen, Untersuchungen zur Differential-diagnostik und Patofhysiologie gestorter Haltungregulation. — Freiburg, 1979.

7. Okuzono T. Vector statokinesigram. A new method of analysis of human body sway // Pract. Otol. Kyoto. — 1983. — Vol. 76, №10. — P. 2565-2580.

8. Усачев В.И. Оценка динамической стабилизации центра давления стоп по данным анализа векторов статокинезиграммы / В кн.: П.-М. Гаже, Б. Вебер Постурология. Регуляция и нарушения функции равновесия тела человека: перевод с французского / Под ред. В.И. Усачева. — СПб: Издательский дом СПбМАПО, 2008. — С. 291-296.

9. Usachev V.I. Estimation of dynamic stabilization of vertical body position in diagnostics of effectiveness of treatment and rehabilitation // Abstracts of the 5th International Posture Symposium. — Bratislava, 2008. — P. 53.

10. Усачев В.И., Доценко В.И., Кононов А.Ф., Артемов В.Г. Новая методология стабилометрической диагностики нарушения функции равновесия тела // Вестн. оториноларол. — 2009. — №3. — С. 19-22.

11. Усачев В.И., Артемов В.Г., Кононов А.Ф. Способ оценки функционального состояния человека (ИДС) / Патент на изобретение №2380035. — М., 2010 (приоритет от 26.01.2009 г.).

УДК 616.831-005.4-08

Е.А. АНТИПЕНКО[1], А.В. ДЕРЮГИНА[2], А.В. ГУСТОВ[1]
[1]Нижегородская государственная медицинская академия, 603950, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1
[2]Национальный исследовательский университет «Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского», 603950, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, д. 23

Системное стресслимитирующее действие мексидола при хронической ишемии головного мозга

Антипенко Елена Альбертовна — доктор медицинских наук, доцент кафедры неврологии, психиатрии и наркологии, тел. +7–951–919–41–96, e–mail: antipenkoea@gmail.com
Дерюгина Анна Вячеславовна — кандидат биологических наук, доцент кафедры физиологии и биохимии человека и животных
Густов Александр Васильевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии, психиатрии и наркологии ФПКВ, тел. +7–910–873–93–57, e–mail: gustovava@mail.ru

Цель исследования — *уточнить механизмы антистрессового действия антиоксидантного препарата (мексидол) у пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИМ).*

Материал и методы. *Наблюдали 67 пациентов с ХИМ, 48 женщин и 19 мужчин, средний возраст 48,2 года. Для оценки состояния многоуровневой стрессовой системы исследовали: уровень тревоги и депрессии, степень вегетативного дисбаланса, адаптивные реакции крови и функциональные свойства мембран эритроцитов, уровень молекул средней массы в плазме крови. Терапевтические комплексы включали стандартную терапию и мексидол по 500 мг (10 мл) внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки ежедневно в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в день в течение 3 мес.*

Результаты и заключение. *В группе больных, получавших мексидол, отмечено более выраженное и продолжительное позитивное влияние на клинические симптомы ХИМ. У этих больных имелось стойкое снижение уровня тревоги, уменьшение вегетативного дисбаланса. Динамика адаптивных реакций крови свидетельствовала об активации функции коры надпочечников. Наблюдалось уменьшение содержания уровня молекул средней массы и восстановление сорбционной емкости эритроцитов. Полученные результаты свидетельствуют о многокомпонентном многоуровневом стресслимитирующем действии мексидола у пациентов с хронической ишемией мозга.*

Ключевые слова: *мексидол, хроническая ишемия головного мозга, лечение, стресс.*

E.A. ANTIPENKO[1], A.V. DERYUGINA[2], A.V. GUSTOV[1]
[1]Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharskiy Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005
[2]Nizhny Novgorod National Research State University named after N.I. Lobachevsky, 23 Gagarin Pr., Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603022

Systemic stress-limiting action of mexidol in chronic cerebral ischemia

Antipenko E.A. — D. Med. Sc., Associate Professor of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, tel. +7–951–919–41–96, e–mail: antipenkoea@gmail.com
Deryugina A.V. — Cand. Biol. Sc., Associate Professor of the Department of Physiology and Biochemistry of Humans and Animals
Gustov A.V. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Neurology, Psychiatry and Narcology, tel. +7–910–873–93–57, e–mail: gustovava@mail.ru

Objective — *to clarify the mechanisms of the action of anti-stress antioxidant agent (mexidol) in patients with chronic cerebral ischemia.*

Material and methods. *Sixty-seven patients with chronic cerebral ischemia (TE stage II), 48 women and 19 men, mean age 48.2 years, were examined. The level of anxiety and depression, degree of autonomic imbalance, adaptive reactions of blood and functional properties of erythrocyte membranes, the level of average weight molecules in blood plasma were studied in order to assess the state of multilevel stress system. Therapeutic complexes consisted of standard therapy (vinpocetine and piracetam) and mexidol (10 ml intravenous drip 200 ml of physiological solution once a day every day for 10 days with subsequent transition to the oral ingestion of the drug (1 tablet (125 mg) 3 times a day for three months).*

Results and conclusion. *In group 1 treated with additional antioxidant mexidol, the more pronounced and prolonged positive effect on the clinical symptoms of TE was observed. There were the persistent decrease in the level of anxiety and reduction of autonomic imbalance in the main group. The dynamics of adaptive reactions of blood indicated the activation of the adrenal cortex. There was a decrease in the content of average weight molecules and recovery of the sorption capacity of red blood cells. The results indicate the multi-component multi-level stress-limiting effect of mexidol in patients with chronic cerebral ischemia stage II.*

Key words: *mexidol, chronic cerebral ischemia, treatment, stress.*

На сегодняшний день не вызывает сомнения тесная связь хронической цереброваскулярной недостаточности и стресса как в психологическом, так и в физиологическом аспектах [1, 2]. Стресс выступает в качестве дополнительного фактора риска возникновения и прогрессирования хронической недостаточности мозгового кровообращения [3]. В экспериментальных исследованиях было показано, что особи, обладающие высокой стрессоустойчивостью, в меньшей степени подвержены развитию цереброваскулярной патологии. В то же время снижение эффективности центральных механизмов регуляции артериального давления и коллатерального церебрального кровотока, обусловленное эмоциональным стрессом, приводит к неблагоприятному исходу последующего ишемического инсульта [4].

Сложное многоуровневое взаимодействие стресс-реализующей и стресслимитирующей систем определяет реактивность организма, выработку и поддержание компенсаторно-приспособительных механизмов и может оказывать влияние на патокинез.

Функционирование головного мозга в условиях хронической недостаточности кровоснабжения неизбежно влияет на деятельность центральных регуляторных механизмов стрессовой реакции. Происходит снижение компенсаторных возможностей вследствие длительного воздействия ишемии, ослабляется неспецифическая стрессоустойчивость индивидуума, что способствует дальнейшему усугублению патологического процесса [5].

Окислительный стресс является одним из значимых компонентов системной стрессовой реакции при любом повреждающем воздействии на организм [6], что определяет широту терапевтических показаний к применению препаратов антиоксидантного действия. Так, было продемонстрировано корригирующее влияние отечественного антиоксидантного препарата мексидол не только на уровень окислительных процессов, но и на ряд показателей вегетативной и иммунной систем [7], на уровень тревоги и депрессии [8]. Подобная плейотропность препарата позволяет предполагать возможность системного стресслимитирующего действия при его применении у пациентов с хронической ишемией головного мозга (ХИМ).

Цель настоящего исследования — уточнить механизмы антистрессового действия мексидола на уровне целостного организма у пациентов с ХИМ.

Материал и методы

Под наблюдением находились 67 пациентов, 48 женщин и 19 мужчин с ХИМ, степень выраженности которой соответствовала дисциркуляторной энцефалопатии II стадии по отечественной классификации сосудистых заболеваний головного мозга. Средний возраст пациентов составил 48,2 года [36, 54]. Исследование было выполнено на базе Областной клинической больницы им. Н.А. Семашко (Нижний Новгород).

Клиническое исследование носило характер проспективного открытого сравнительного рандомизированного. Рандомизация проводилась с использованием таблицы случайных чисел. В исследование не включались пациенты с декомпенсированной соматической патологией, перенесшие инсульт в течение 6 мес. перед включением в исследование, пациенты с гемодинамически значимым стенозом артерий мозга, острым психозом, тяжелой деменцией, а также с выраженной афазией, агнозией и апраксией, не позволяющими выполнить необходимые тесты, больные с сахарным диабетом, а также пациенты, принимавшие препараты антистрессового и адаптогенного действия менее чем за 3 мес. до начала исследования.

Диагностика ХИМ проводилась на основании изучения анамнеза, соматического и неврологического статуса, КТ или МРТ головного мозга, ультразвукового исследования экстракраниальных артерий, нейроофтальмологического и нейропсихологического обследования. Нейропсихологическое исследование включало краткую шкалу исследования психического статуса (MMSE) и Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCa), тесты запоминания 10 слов и рисования часов.

Для удобства представления показателей объективной и субъективной симптоматики использовался суммарный балл тяжести клинических проявлений, включавшей оценку основных синдромов в баллах от 0 — отсутствие симптоматики до 4 — тяжелые проявления. При этом максимальная суммарная оценка, отражающая тяжесть субъективных признаков заболевания и неврологических нарушений соответствовала 32 баллам, отсутствие симптомов — 0 баллов.

Для оценки состояния многоуровневой стрессовой системы исследовали следующие параметры: уровень тревоги и депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии, степень вегетативного дисбаланса (вегетативный индекс Кердо и пробы

с произвольной задержкой дыхания Штанге и Генча), адаптивные реакции крови и функциональные свойства мембран эритроцитов, а также уровень молекул средней массы (МСМ) в плазме крови. Адаптивные реакции крови определяли при исследовании лейкоцитарной формулы (Л.Х. Гаркави) и электрофоретической подвижности эритроцитов (ЭФПЭ) методом С.С. Харамоненко и А.А. Ракитянской [9]. Сорбционная емкость эритроцитов (СЕЭ) исследовалась по методу А.А. Тойгабаева в модификации Т.В. Копытовой [10]. Уровень МСМ в плазме крови определяли по методу М.Я. Малаховой [11]. Используемые маркеры отражали состояние психологической, вегетативной, гуморальной и клеточной регуляции стрессовой реакции организма.

Также оценивали динамику неврологического и когнитивного статусов при применении терапевтических комплексов. Все пациенты получали стандартную терапию, включавшую винпоцетин по 4 мл (20 мг) капельно на 200 мл физиологического раствора 1 раз внутривенно в сутки и пирацетам по 5 мл (1000 мг) внутривенно струйно на 10 мл физиологического раствора ежедневно в течение 10 дней. В основную, 1-ю группу вошли 37 пациентов, которые дополнительно к стандартной терапии получали мексидол по 500 мг (10 мл) внутривенно капельно на 200 мл физиологического раствора 1 раз в сутки ежедневно в течение 10 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата по 1 таблетке (125 мг) 3 раза в день в течение 3 мес. Пациенты группы сравнения (2-я) (30 больных) получали только стандартную терапию. В обеих группах больные в течение исследования продолжали прием стабильных дозировок антигипертензивных, антиагрегантных и коронаролитических препаратов при наличии артериальной гипертензии и/или ишемической болезни сердца.

Неврологическое, нейропсихологическое исследование и оценка показателей стрессовой системы проводились перед включением в исследование, на 14-й день терапии и через 3,5 мес. от начала лечения.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом при Областной клинической больнице им. Н.А. Семашко. Все пациенты подписали информированное согласие на проведение диагностических и лечебных мероприятий.

Для статистической обработки полученных данных использовали пакет прикладных программ Statistica 6.0. Данные представлены в формате M±s (где M — среднее арифметическое, s — среднеквадратичное отклонение) при нормальном распределении, и в виде медианы с указанием 25 и 75 процентилей (Me (25%;75%)) при распределении, отличном от нормального. Сравнение групп при двух измерениях на протяжении периода наблюдения проводилось с использованием критерия Вилкоксона. Различия, полученные при сравнительном анализе, считались статистически значимыми при $p<0,05$ [12].

Результаты и обсуждение

Динамика тяжести неврологической симптоматики и когнитивных показателей в обеих группах представлена в табл. 1.

В основной группе, получавшей дополнительно мексидол, отмечено более выраженное и продолжительное позитивное влияние на клинические симптомы ХИМ. В большей степени это относилось к астеноневротическому, вестибуло-атаксическому

Таблица 1. **Динамика тяжести клинической симптоматики и когнитивных показателей**

Показатель, баллы	1-я группа			2-я группа		
	до лечения	через 14 дней	через 3,5 мес	до лечения	через 14 дней	через 3,5 мес
Суммарный балл тяжести клинических проявлений	17,6 [16,1; 19,1]	8,5 [6,9;9,6]*#	8,0 [6,5; 10, 6]*#	17,7 [16,0; 19,8]	12,2 [10,7; 14,3]*	15,2 [10,7; 19,0]*
Шкала MMSE	26,1 [24,9; 27,4]	28,8 [28,1; 29,0]*	27,6 [26,5; 28,9]	26,0 [24,8; 27,6]	29,2 [28,8; 29,32]*	26,0 [24,8; 27,3]
Шкала МоСа	23,54 [23,0; 23,8]	25,46 [25,13; 25,9]*	25,16 [24,8; 25,4]*#	23,6 [23,2; 24,0]	25,2 [25,0; 25,6]*	23,8 [23,5; 24,1]
Тест рисования часов	8,4 [7,5; 9,3]	9,6*# [8,6; 10,5]	8,7 [7,5; 9,9]	8,5 [7,3; 9,6]	9,2 [8,3; 10,3]	8,7 [7,5; 9,7]
Тест запоминания 10 слов	6,2 [5,3; 7,0]	8,4* [7,6; 9,2]	8,3* [7,4; 9,2]	6,5 [5,3; 7,5]	8,3* [7,5; 9,5]	7,0 [5,8; 8,5]

Примечание. Здесь и в табл. 2: * — $p<0,05$ по сравнению с показателем до лечения; # — $p<0,05$ по сравнению со 2-й группой, получавшей базисную терапию.

Таблица 2. **Динамика показателей стрессовой системы**

Показатель	1-я группа			2-я группа		
	до лечения	через 14 дней	через 3,5 мес	до лечения	через 14 дней	через 3,5 мес
Уровень тревоги, баллы	6,7±0,1	6,0±0,1*#	5,5±0,5*#	6,7±0,2	6,3±0,1*	6,4±0,2
Уровень депрессии, баллы	7,2±0,2	7,1±0,2	7,0±0,2	7,3±0,2	7,2±	7,2±0,3
Вегетативный индекс Кердо, %	17,1±1,1	15,6±1,1*	15,0±0,5*	17,2±1,1	16,7±1,2	18,0±1,3
Проба Штанге, с	24,2±3,8	30,0±2,7*#	30,3±3,2*#	24,4±4,0	26,1±3,4	24,0±3,2
Проба Генча, с	17,7±3,1	25,0±3,5*#	26,1±3,8	17,5±3,2	24,0±3,1	18,7±4,0
ЭФПЭ, Мкм·смВ$^{-1}$с$^{-1}$)	1,33±0,02	2,5±0,07*#	1,9±0,08*#	1,33±0,02	2,01±0,08	1,32±0,05
СЕЭ, %	22,03±2,2	14,22±1,7*#	18,4±1,8*#	22,9±2,3	19,7±2,8	24,1±3,0
Уровень МСМ, у.е.	16,8±1,1	13,2±1,3*#	14,2±1,2*#	17,0±1,2	15,7±1,3	20,4±2,5

синдромам и когнитивным нарушениям, что соотносится с данными других авторов о клинических эффектах антиоксидантной терапии [13, 14].

При анализе динамики маркеров состояния стрессовой системы (табл. 2) обнаружено корригирующее влияние мексидола на показатели эмоциональной, вегетативной и метаболической регуляции стрессовой реакции. Имелось стойкое снижение уровня тревоги в основной группе, сохраняющееся при продолженном наблюдении. В этой группе зафиксировано уменьшение вегетативного дисбаланса (индекс Кердо). Увеличение времени произвольной задержки дыхания в пробах Штанге и Генча свидетельствовало о снижении вегетативной реактивности и повышении устойчивости к гипоксии, что способствует повышению стрессоустойчивости.

Динамика адаптивных реакций крови свидетельствовала об активации функции коры надпочечников, что отражалось в повышении ЭФПЭ. Поскольку активация гуморального звена регуляции стрессовой реакции сочеталась со снижением вегетативного дисбаланса и уменьшением выраженности клинических симптомов, следует считать ее адаптивным механизмом у пациентов данной категории.

Одним из патогенетических звеньев долговременного нарушения пластического обеспечения эндотелия капилляров и нейрональной ткани мозга является избыточное накопление продуктов метаболизма, обладающих собственной биологической активностью, что свидетельствует о развитии синдрома эндогенной интоксикации, который является универсальным патофизиологическим процессом и опосредован накоплением МСМ [18]. Основную роль в дезинтоксикации МСМ играет эритроцитарная мембрана, способная адсорбировать на своей поверхности многие продукты биохимических реакций, что может приводить к ее нарушениям и активации процессов перекисного окисления липидов и нарушению белок-липидных компонентов мембраны [19].

Повышенный уровень МСМ в плазме больных свидетельствует о развитии синдрома эндогенной интоксикации на фоне ХИМ. Таким образом, можно предположить, что повышенная относительно физиологической нормы СЕЭ, выявленная у больных при поступлении, опосредована накоплением в крови МСМ. После курса лечения у больных основной группы наблюдалось уменьшение содержания МСМ и восстановление СЕЭ, свидетельствующее о снижении эндогенной интоксикации.

Полученные результаты свидетельствуют о многокомпонентном многоуровневом стресслимитирующем действии мексидола у пациентов с ХИМ.

Адаптогенное действие препарата наиболее полно раскрывается при проведении курса, включающего внутривенное его введение на фоне базисной терапии с дальнейшим переходом на пероральный прием в течение 3 мес., что подтверждается динамикой показателей стрессовой системы при продолженном наблюдении через 3,5 мес. от начала лечения. Результаты проведенного исследования подтверждают необходимость комплексной непрерывной нейропротекции у пациентов с ХИМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева В.Н. Психосоматические аспекты нейрореабилитации. Хронические боли. — Нижний Новгород: Изд-во НижГМА, 2004.

2. Трошин В.Д., Густов А.В., Смирнов А.А. Сосудистые заболевания нервной системы: руководство. — Нижний Новгород: Изд-во НижГМА, 2006.

3. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Лечение и профилактика хронических сосудистых заболеваний головного мозга // Consilium Medicum. — 2007. — 2. — С. 4-12.

4. Ганнушкина И.В., Коплик Е.В., Антелава А.Л., Покровский В.И. Особенности мозгового кровотока у крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу. Руководство по реабилитации лиц, подвергшихся стрессорным нагрузкам. — М.: Медицина, 2004.

5. Антипенко Е.А., Трошин В.В., Дерюгина А.В., и др. Неспецифическая резистентность организма при хронической ишемии головного мозга // Медицинский альманах. — 2011. — 1 (14). — С. 60-62.

6. Соловьева Э.Ю., Чипова Д.Т. От концепции окислительного стресса к модуляции клеточной сигнализации // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2015. — 115. — 8. — С. 105-111. doi: 1017116/jnevro20111581105-111.

7. Тепаев Д.В. Исследование возможности фармакологической коррекции мексидолом вегетативных и иммунных нарушений у лиц с признаками вегетативных изменений // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины (прил. 1). — 2006. — С. 86-90.

8. Воронина Т.А. Отечественный препарат нового поколения мексидол, основные эффекты, механизм действия, применение. — М., 2003.

9. Харамоненко С.С., Ракитянская А.А. Электрофорез клеток крови в норме и патологии. — Минск: Беларусь, 1974.

10. Копытова Т.В. Исследование сорбционной емкости мембран эритроцитов для оценки характера эндогенной интоксикации при дерматозах // Клиническая лабораторная диагностика. — 2006. — 1. — С. 18-19.

11. Малахова М.Я. Метод регистрации эндогенной интоксикации: Методические рекомендации. — СПб, 1995.

12. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistika. — 3-е изд. — М.: Медиа Сфера, 2006.

13. Румянцева С.А., Силина Е.В. Энергокоррекция и качество жизни при хронической ишемии мозга. — М.: Медицинская книга, 2007.

14. Смирнова И.Н., Федорова Т.Н., Танашян М.М., Суслина З.А. Клиническая эффективность и антиоксидантная активность мексидола при хронических цереброваскулярных заболеваниях // Атмосфера. Нервные болезни. — 2006. — 6. — С. 33-36.

15. Антипенко Е.А., Дерюгина А.В. Значение метода электрофоретической подвижности эритроцитов для обоснования комплексного лечения хронической ишемии головного мозга с применением антистрессовой терапии // Вестник биотехнологии и физико-химической биологии им. Ю.А. Овчинникова. — 2014. — 10. — 2. — С. 23-27.

16. Новицкий В.В., Рязанцева Н.В., Степовая Е.А. Молекулярные нарушения мембраны эритроцитов при патологии разного генеза являются типовой реакцией организма: контуры проблемы // Бюллетень сибирской медицины. — 2006. — 2. — С. 62-69.

17. Крылов В.Н., Дерюгина А.В., Гришина А.А. Изменение электрофоретической подвижности эритроцитов и липидного спектра их мембран при различных стрессовых воздействиях // Гематология и трасфузиология. — 2010. — 3. — С. 40-44.

18. Никольская В.А., Данильченко Ю.Д., Меметова З.Н. Биохимический аспект рассмотрения роли молекул средней массы в организме // Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. — 2013. — 26 (1). — С. 139-145.

19. Парахонский А.П., Цыганок С.С. Исследование сорбционной емкости мембран эритроцитов для оценки характера эндогенной интоксикации при дерматозах // Успехи современного естествознания. — 2006. — 10. — С. 86-87.

Опубликовано в Журнале неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, №4, 2016, С. 28-31

УДК 615.21: 616.831-005.4-036.12-08

Б.А. АБУСУЕВА[1], М.А. ЕВЗЕЛЬМАН[2], П.Р. КАМЧАТНОВ[3], Х.Я. УМАРОВА[4]
[1]Дагестанская государственная медицинская академия, 367000, г. Махачкала, пл. Ленина, д. 1
[2]Медицинский институт Орловского государственного университета,
302028, г. Орел, ул. Октябрьская, д. 25
[3]Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1
[4]Чеченский государственный университет, 364093, г. Грозный, ул. А. Шерипова, д. 32

Применение препарата Целлекс у пациентов с хронической ишемией головного мозга и умеренными когнитивными нарушениями

Абусуева Бурлият Абусуевна — кандидат медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой нервных болезней, нейрохирургии и медицинской генетики
Евзельман Михаил Адольфович — доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и неврологии
Камчатнов Павел Рудольфович — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики
Умарова Хади Ясуевна — профессор кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии, пропедевтики внутренних болезней и общего ухода за больными терапевтического профиля

Хроническая ишемия головного мозга — распространенная форма цереброваскулярной патологии, ее наличие связано с повышенным риском как развития острого ишемического инсульта, так и формирования стойкого неврологического дефицита, в первую очередь когнитивных нарушений. Коррекция факторов сердечно-сосудистого риска способна замедлить прогрессирование сосудистого поражения головного мозга, вместе с тем поддержание когнитивных функций требует других терапевтических подходов. Рассматривается возможность применения нового отечественного препарата Целлекс у больных с умеренными когнитивными нарушениями при хронической ишемии головного мозга.

Ключевые слова: хроническая *ишемия головного мозга, умеренные когнитивные нарушения, лечение, Целлекс*.

B.A. ABUSUEVA[1], M.A. EVZELMAN[2], P.R. KAMCHATNOV[3], Kh.Ya. UMAROVA[4]
[1]Dagestan State Medical Academy, 1 Lenin Square, Makhachkala, Russian Federation, 367000
[2] Medical Institute of Orel State University, 25 Oktyabrskaya Str., Orel, Russian Federation, 302028
[3] Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova Str., Moscow,
Russian Federation, 117997
[4]Chechen State University, 32 Sheripov Str., Grozny, Russian Federation, 364093

Using Cellex drug in patients with chronic ischemia of brain and moderate cognitive disorders

Abusueva B.A. — Cand. Med. Sc., Associate Professor, Head of the Department of Nervous Diseases, Neurosurgery and Medical Genetics
Evzelman M.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Psychiatry and Neurology
Kamchatnov P.R. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics
Umarova Kh.Ya. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Hospital Therapy with courses Outpatient Therapy, Propedeutics in Internal Diseases, general treatment of patients

Chronic ischemia of brain is a widely spread type of cerebral-vascular pathology, and its presence is connected with the increased risk of both the acute ischemic stroke and the lasting neurologic deficit, first of all, cognitive disorders. Correction of the factors of cardio-vascular risk can slow down the progress of vascular lesion of brain, while maintenance of cognitive

functions requires other therapeutic approaches. The authors consider the possibilities of using the new Russian drug Cellex in patients with moderate cognitive disorders in chronic ischemia of brain.

Key words: *chronic ischemia of brain, moderate cognitive disorders, therapy, Cellex.*

Хроническая ишемия головного мозга (ХИМ) — распространенная форма цереброваскулярной патологии, характеризующаяся постепенным прогрессирующим поражением мозгового вещества, которое обусловлено изменениями структуры и свойств артерий, кровоснабжающих головной мозг. Термин «хроническая» в данной ситуации носит условный характер, так как у большинства пациентов с ХИМ при секционном или нейровизуализационном обследовании выявляются различной давности очаги ишемического поражения паренхимы головного мозга [1]. Следует отметить, что по смыслу более верным является термин «дисциркуляторная энцефалопатия», предложенный отечественными учеными около полувека назад, который подчеркивает сочетание прогрессирующего ишемического поражения и эпизодов острой церебральной ишемии.

Клинические проявления ХИМ разнообразны и включают психические, поведенческие, двигательные и другие расстройства. Наиболее ранними ее проявлениями, как правило, служат когнитивные нарушения (КН). Легкие или умеренные на ранних стадиях заболевания, по мере его прогрессирования КН могут достигать степени деменции, значительно ограничивая или полностью исключая способность больного не только к продолжению трудовой деятельности, но и к самообслуживанию. Своевременное выявление пациентов с умеренными КН (УКН) и проведение адекватных лечебно-профилактических мероприятий способны обеспечить снижение темпов прогрессирования ослабоумливающего процесса.

Причиной развития ХИМ является в первую очередь поражение артерий мелкого калибра (микроангиопатия), обусловленное артериальной гипертонией, сахарным диабетом, их сочетанием, амилоидной микроангиопатией, некоторыми другими состояниями, хотя она может быть связана и со стенозирующим поражением внутренних сонных артерий или атероматозом дуги аорты [2, 3]. Цереброваскулярная патология часто сочетается с нейродегенеративным процессом в рамках болезни Альцгеймера, что подтверждается результатами патоморфологических и нейровизуализационных исследований. Важен тот факт, что ишемическое и нейродегенеративное поражения имеют целый ряд общих факторов риска и патогенетических механизмов, включая, в частности, избыточную продукцию свободных радикалов.

Исходя из представлений о патогенезе ХИМ лечение должно быть направлено на предупреждение усугубления поражения сосудистого русла. Эффективный контроль артериальной гипертонии и гликемии тесно ассоциирован с большей сохранностью когнитивных функций. Учитывая роль перенесенных симптомных и асимптомных инфарктов мозга в формировании синдрома ХИМ, очевидна необходимость систематического применения антитромбоцитарных препаратов, статинов [4, 5]. Вместе с тем следует принимать во внимание, что частичное или даже полное устранение факторов сердечно-сосудистого риска способно оказывать превентивное действие в отношении последующих сосудистых событий, однако потенциальная эффективность этого мероприятия как средства устранения уже сформировавшегося неврологического или когнитивного дефицита относительно невысока. В этой связи несомненный интерес представляет поиск новых возможностей лекарственной терапии пациентов с ХИМ и УКН.

На сегодняшний день высокую эффективность при ХИМ и УКН продемонстрировали ингибиторы холинэстеразы, дофасодержащие препараты [6]. Значительные перспективы имеет нейрометаболическая терапия, включающая применение лекарственных препаратов, оказывающих непосредственное влияние на обмен веществ в головном мозге. Данные экспериментальных исследований нейрометаболических препаратов, проведенных на моделях ишемического, травматического, токсического поражения нервной ткани, свидетельствуют об их высокой эффективности. Вместе с тем результаты применения этих препаратов у больных, полученные как в ходе рандомизированных исследований, так и в реальной клинической практике, оказались менее обнадеживающими [7]. Особый интерес вызывают комплексные пептидные препараты, обладающие способностью стимулировать восстановительные процессы в нервной системе вследствие активации ее пластичности [8]. Убедительно продемонстрировано, что формирование новых отростков нейронов, появление новых синапсов и потенциация уже имеющихся синапсов способны обеспечить восстановление нарушенных функций.

Представителем этого класса лекарственных препаратов является Целлекс — оригинальная разработка отечественных исследователей. Целлекс содержит комплекс белков и полипептидов эмбриональной ткани головного мозга свиньи (благодаря этому исключается риск передачи трансмиссивных инфекций крупного рогатого скота, в частности вируса коровьего бешенства). В отличие от других полипептидных препаратов Целлекс изготавливается из эмбрионов на ранних сроках гестации, что обеспечивает сочетание высокой эффективности и безопасности применения его компонентов. В экспериментальных исследованиях были установлены нейрорепаративные (нейротрофические) свойства препарата, которые заключаются в стимуляции нейрогенеза и направленной миграции нейрональных стволовых клеток и нейробластов к области повреждения, возникшей вследствие острой ишемии [9].

Обнадеживающие результаты экспериментальных работ явились основанием для проведения рандомизированного контролируемого клинического исследования TSEL-IV-2013, в которое было включено 480 пациентов с острым ишемическим инсультом. Применение препарата по 1,0 мл на протяжении 10 сут. сопровождалось более полным восстановлением двигательных нарушений, максимальный эффект наблюдался при раннем (с первых часов) начале лечения и при большей исходной выраженности неврологического дефицита [10]. Выраженность эффекта не зависела от локализации очага инфаркта — в каротидной или вертебрально-базилярной системе. Наряду с восстановлением на-

рушенных двигательных и сенсорных функций на фоне применения Целлекса у пациентов с острым инсультом отмечалось улучшение когнитивных функций, более полное восстановление импрессивной и экспрессивной речи [11, 12].

Данные исследования TSEL-IV-2013 позволили провести анализ результатов влияния Целлекса на состояние когнитивных функций у больных с УКН, развившимися вследствие цереброваскулярного заболевания.

Материал и методы

Проведен анализ результатов применения Целлекса по зарегистрированным показаниям у 103 пациентов, перенесших эпизод острой церебральной ишемии (транзиторная ишемическая атака, инсульт с полным восстановлением неврологического дефицита, асимптомный инфаркт головного мозга). Из 103 больных, получавших препарат, было отобрано 90 пациентов с УКН и ХИМ, соответствующих критериям включения и исключения.

Критерии включения были следующие: возраст больных от 45 до 75 лет; сосудистое поражение головного мозга в рамках ХИМ (дисциркуляторная энцефалопатия), верифицированное клинико-инструментальными методами; наличие УКН.

Из исследования исключались: 1) лица моложе 45 лет или старше 75 лет; 2) имеющие выраженные КН (показатель по шкале MMSE (Mini Mental State Examination — краткая шкала оценки психического статуса) <24 баллов); 3) имеющие клинически значимые проявления депрессии (показатель по госпитальной шкале депрессии >18 баллов) или тревоги (показатель по госпитальной шкале тревоги >18 баллов); 4) страдающие эпилепсией или эпилептическим синдромом; 5) ранее перенесшие инсульт, травму головного мозга, воспалительные и другие структурные поражения головного мозга со стойкими остаточными явлениями; 6) страдающие алкогольной или наркотической зависимостью; 7) одновременно принимающие противодементные или ноотропные препараты.

Пациенты были разделены на две сопоставимые по численности и основным клиническим и демографическим показателям группы: 1-ю группу составили 45 больных, которые получали Целлекс по 1,0 мл подкожно 1 раз в сутки на протяжении 10 дней; 2-ю группу составили 45 больных, которые получали Целлекс по 1,0 мл подкожно 1 раз в сутки на протяжении 10 дней, затем после перерыва длительностью 2 мес. получали повторный курс инъекций Целлекса по 1,0 мл 1 раз в день на протяжении 10 дней.

Проводилось клиническое обследование с выполнением психометрического тестирования и применением полуколичественных опросников, русскоязычные версии которых широко используются в клинических исследованиях, таких как MMSE, батарея тестов лобной дисфункции, тест рисования часов, проба Шульте, CGI (Clinical Global Impression scale — шкала общего клинического впечатления), также оценивали переносимость лечения и регистрировали побочные эффекты.

Для верификации ХИМ устанавливали факторы сердечно-сосудистого риска, определяли биохимические показатели (уровень гликемии, концентрация в крови общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой и высокой плотности, креатинина, мочевины), использовали результаты инструментального обследования (ультразвуковая допплерография, электрокардиография (ЭКГ), суточное мониторирование ЭКГ и артериального давления, эхо-кардиография, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга). Для исключения пациентов с аффективными расстройствами, способными симулировать клиническую картину УКН, использовали госпитальную шкалу тревоги и госпитальную шкалу депрессии.

Всем больным проводили максимально стандартизованную базисную терапию, назначаемую в соответствии с характером и тяжестью имеющейся цереброваскулярной патологии и включавшую антиагреганты, антигипертензивные, холестеринснижающие и сахароснижающие препараты. Суточные дозы препаратов соответствовали указанным в медико-экономических стандартах лечения соответствующих заболеваний и подбирались индивидуально на основании результатов клинико-инструментального обследования и рекомендаций профильных специалистов (кардиолог, эндокринолог и др.). Обследование проводили до начала лечения, через 1 мес. и через 2 мес. после его окончания.

Результаты обрабатывали стандартными статистическими методами с применением пакета SPSS 13.0. В зависимости от характера распределения

Таблица.
Клинико-демографическая характеристика наблюдавшихся больных

Показатель	1-я группа	2-я группа
Возраст, годы	55 [48; 69]	57 [45; 68]
Мужчины/женщины, абс.	25/20	26/19
Артериальная гипертония, абс. (%)	39 (86,7)	38 (84,4)
Ишемическая болезнь сердца, абс. (%)	13 (28,9)	15 (33,3)
Перенесенный инфаркт миокарда, абс. (%)	5 (11,1)	4 (8,9)
Сахарный диабет 2-го типа, абс. (%)	5 (11,1)	6 (13,3)
Курение, абс. (%)	12 (26,7)	15 (33,3)
Сердечно-сосудистые заболевания у близких родственников, абс. (%)	6 (13,3)	7 (15,6)

данные представлены в виде медианы (Me) и верхнего и нижнего квартилей или в виде средних значений (M) и стандартного отклонения (±SD). Различия считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение

Группы были сопоставимы по среднему возрасту, половому составу, характеру имеющихся факторов сердечно-сосудистого риска (см. табл.).

У пациентов обеих групп имело место сочетание нескольких факторов сердечно-сосудистого риска, наиболее частыми из которых оказались артериальная гипертония, курение и наследственная отягощенность. Большая представленность факторов сердечно-сосудистого риска имела место у больных 2-й группы, хотя различия не были достоверными.

Исходные результаты тестирования по опроснику MMSE не различались у пациентов обеих групп (рис. 1). При исследовании через 1 мес. после окончания введения Целлекса также отсутствовали отличия показателей от исходных значений и их различия между группами. Различия приобретали достоверный характер по сравнению с исходными показателями при обследовании через 2 мес. ($p=0,0049$; U-критерий Манна — Уитни), при этом различия между группами отсутствовали.

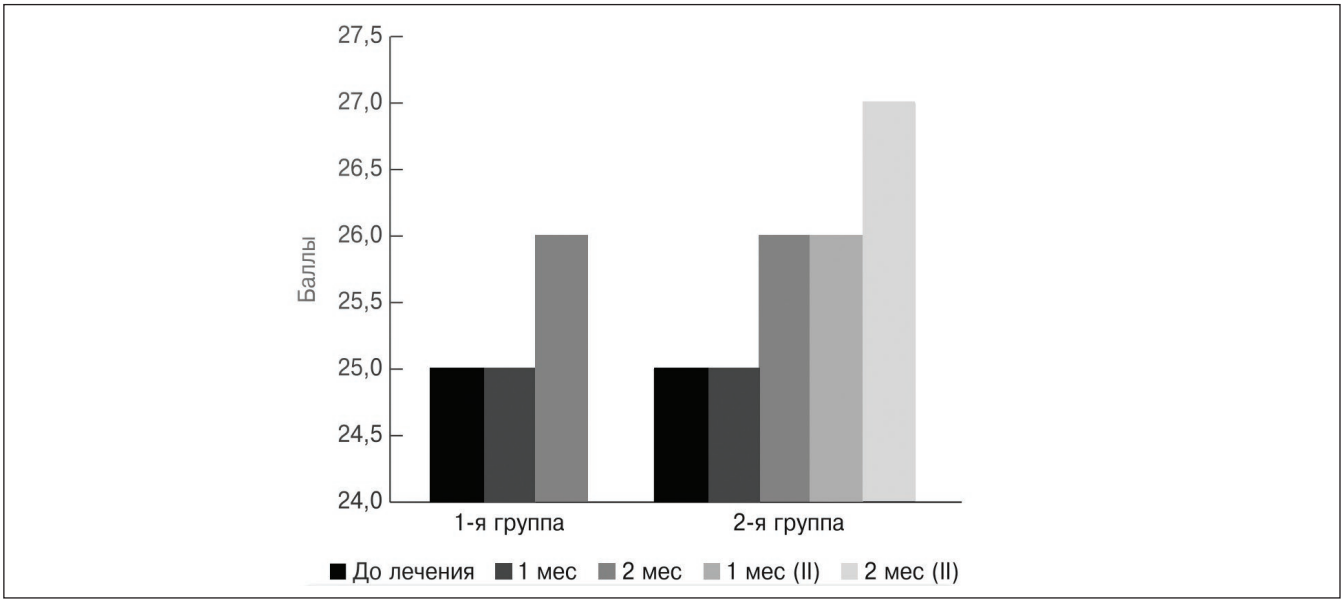
У больных 2-й группы через 1 мес. после окончания повторного курса терапии отсутствовали существенные различия по сравнению с предыдущими результатами; показатели достоверно не отличались от таковых у больных 1-й группы при исследовании через 2 мес. после курса применения Целлекса. При исследовании через 2 мес. после окончания повторного курса применения Целлекса у больных 2-й группы выявлено дальнейшее повышение показателей по опроснику MMSE, при этом различия с данными предыдущего обследования были достоверными ($p=0,035$; U-критерий Манна — Уитни). Показатели также достоверно отличались от исходных и достоверно превышали таковые у пациентов 1-й группы после окончания курса терапии. При раздельном анализе результатов субтестов опросника MMSE оказалось, что наиболее значимые различия имели место по субтестам перерисовывания фигур и воспроизведения слов. Указанная особенность сохранялась на протяжении всего периода наблюдения.

При обследовании при помощи батареи тестов лобной дисфункции исходные показатели также существенно не различались между двумя группами (рис. 2). При обследовании через 1 мес. после начала исследования они не отличались от исходных. Достоверные различия по сравнению с исходными показателями регистрировались при исследовании через 2 мес. после начала терапии. У больных 2-й группы через 1 мес. после повторного курса введения Целлекса показатели по указанной шкале не отличались от исходных, а также от полученных при предыдущем тестировании. Максимальные отличия показателей от исходных имели место при обследовании через 2 мес. после окончания повторного курса применения Целлекса ($p=0,046$; U-критерий Манна — Уитни). Кроме того, эти показатели оказались более высокими, чем в начале повторного курса введения Целлекса.

При оценке состояния зрительно-пространственных функций при помощи теста рисования часов оказалось, что исходные показатели существенно не различались между группами (рис. 3). Через 1 мес. в обеих группах имела место тенденция к повышению показателей, свидетельствующая об улучшении зрительно-пространственных функций, хотя различия не достигали степени достоверности. Различия становились достоверными через 2 мес. после окончания курса терапии Целлексом, при этом в обеих группах показатели достоверно отличались от исходных ($p=0,046$ и $p=0,039$; U-критерий Манна — Уитни).

Как и в тесте MMSE и батарее тестов лобной дисфункции, в тесте рисования часов у больных 2-й группы через 1 мес. после окончания повторного курса введения Целлекса отсутствовала существенная динамика показателей по сравнению с результатами, зарегистрированными через 2 мес.

Рисунок 1.
Результаты тестирования по опроснику MMSE.



Здесь и на рис. 2-4: 1 мес и 2 мес — через 1 и 2 мес после первого курса лечения соответственно; 1 мес (II) и 2 мес (II) – через 1 и 2 мес после второго курса лечения соответственно.

Рисунок 2.
Результаты тестирования по батарее тестов лобной дисфункции

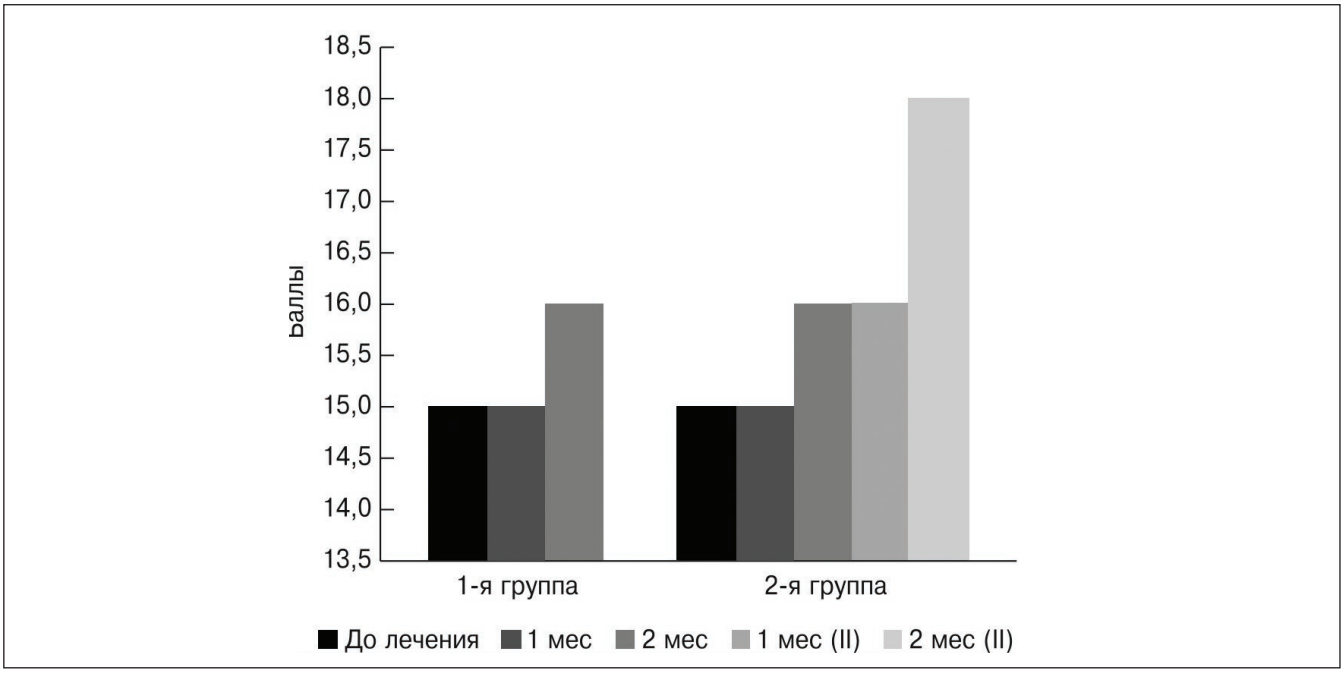
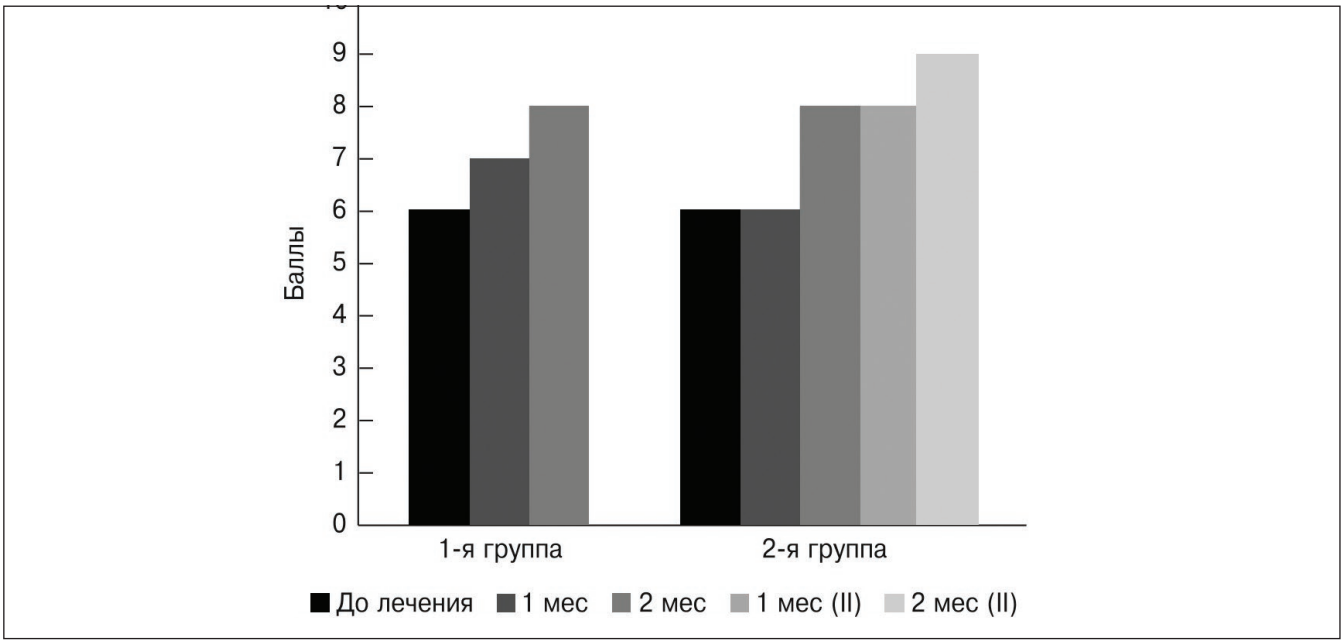


Рисунок 3.
Результаты выполнения теста рисования часов

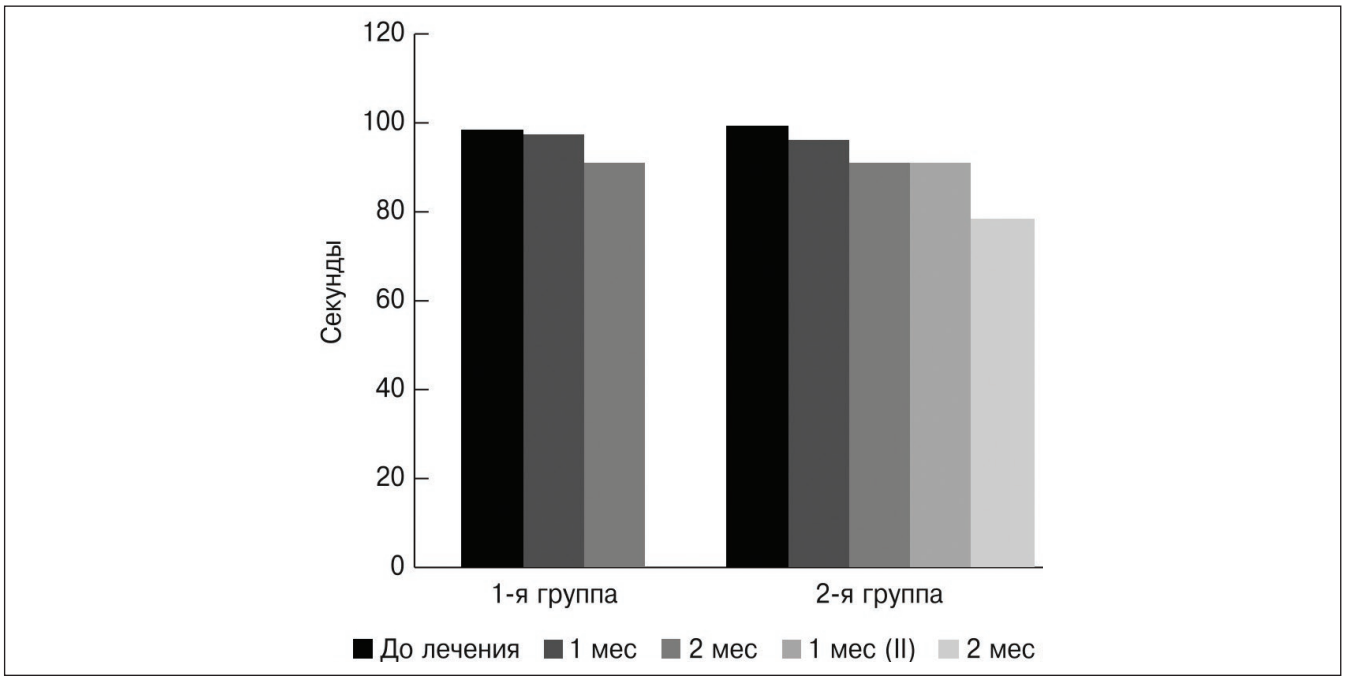


после 1-го курса применения препарата. Наиболее высокие показатели, приближающиеся к нормальным значениям, имели место при обследовании через 2 мес. после повторного курса терапии (p=0,041; U-критерий Манна — Уитни). Следует отметить, что выраженность положительной динамики по тесту рисования часов существенно превосходила таковую в отношении батареи лобной дисфункции.

С целью оценки внимания проводили пробу Шульте (рис. 4). Исходные показатели существенно не различались между группами. При обследовании через 1 и 2 мес. после применения Целлекса достоверных отличий показателей от исходных зарегистрировано не было. Имела место тенденция к увеличению скорости выполнения пробы через 2 мес., однако различия по сравнению с исходными показателями не были достоверными. Достоверные различия были выявлены только через 2 мес. после повторного курса введения Целлекса (p=0,039; U-критерий Манна — Уитни).

Все обследованные хорошо переносили терапию. Нежелательные побочные эффекты имели место только у 3 больных и заключались в локальной гиперемии в месте введения препарата, ощущении зуда. Указанные явления не потребовали изменения режима дозирования препарата и регрессировали самостоятельно. Тяжелых нежелательных эф-

Рисунок 4.
Результаты выполнения пробы Шульте



фектов лечения зарегистрировано не было.

Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о положительном влиянии Целлекса на состояние когнитивных функций у больных с ХИМ и УКН, при этом улучшение зрительно-пространственного гнозиса и регуляторных функций достигает 20% и более в сравнении с исходным уровнем. Как и следовало ожидать исходя из представлений о механизме действия, эффект от применения Целлекса регистрируется не сразу, а отсроченно, проявляясь через 1 мес. после окончания курса терапии. При этом на протяжении последующего месяца положительный эффект нарастает и различия по сравнению с исходным уровнем приобретают достоверный характер ($p<0,01$). Отсроченное наступление эффекта является вполне закономерным, учитывая постепенную реализацию регенеративных процессов в нервной системе.

Проведение повторного курса терапии способствует увеличению положительного эффекта — результаты выполнения психометрических тестов достоверно превышают соответствующие показатели, зарегистрированные до начала исследования и после окончания 1-го курса терапии. Установлена хорошая переносимость Целлекса. У больных отсутствовали клинически значимые нежелательные побочные эффекты; у 3 пациентов в месте введения препарата возникли зуд и ощущение жжения, которые регрессировали самостоятельно и не потребовали дополнительного лечения или изменения схемы проводимой терапии.

Возможность интерпретации полученных результатов имеет определенные ограничения. Так, назначение Целлекса в строгом соответствии с зарегистрированными показаниями привело к тому, что часть пациентов с прогрессирующим течением заболевания, у которых УКН могли быть следствием сочетанного и нейродегенеративного процесса, были исключены из наблюдения. Несомненный интерес представляет возможность влияния Целлекса на прогрессирование атрофии головного мозга по результатам анализа данных МРТ. Последующий детальный количественный анализ результатов нейровизуализации и нейропсихологического тестирования позволил бы сформулировать предикторы эффективности применения Целлекса, а также определить группы пациентов, у которых для повышения эффективности терапии потребовалось бы изменение режима применения препарата и проведение комплексной терапии.

В любом случае полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения Целлекса у пациентов с ХИМ и УКН. Дальнейшие исследования позволят уточнить режим дозирования препарата, выбрать оптимальные комбинации с другими лекарственными препаратами в зависимости от особенностей клинической картины заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жетишев Р.Р., Петренко Н.В., Михайлова Н.А., Камчатнов П.Р. Патоморфологические особенности и факторы риска асимптомного инфаркта головного мозга по данным секционного госпитального исследования // Журн. неврол. и психиатр. — 2016. — №3. — С. 18-23.

2. Mathiesen E., Waterloo K., Joakimsen O. et al. Reduced neuropsychological test performance in asymptomatic carotid stenosis: The Tromso Study // Neurology. — 2004. — Vol. 62. — P. 695-701.

3. Portegies M., Wolters F., Hofman A. et al. Prestroke vascular pathology and the risk of recurrent stroke and poststroke dementia // Stroke. — 2016. — Vol. 47. — P. 2119-2122.

4. Дамулин И.В. Сосудистая деменция: патогенез, диагностика и лечение // Фарматека. — 2010. — №10. — С. 34-40.

5. Захаров В.В., Вахнина Н.В. Когнитивные нарушения при цереброваскулярных заболеваниях // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. — 2014. — №1. — С. 36-43.

6. Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. — М.: МЕДпресс-инфо, 2012.

7. Пирадов М.А., Танашян М.М., Домашенко М.А. и др. Нейропротекция при цереброваскулярных заболеваниях — поиск жизни на Марсе или перспективное направление лечения? Часть 1. Острые нарушения мозгового кровообращения // Анн. экспер. и клин. неврол. — 2015. — №1. — С. 41-50.

8. Гусев Е.И., Камчатнов П.Р. Пластичность головного мозга в норме и патологии // Журн. неврол. и психиатр. — 2004. — №2. — С. 73-80.

9. Романова Г.А., Шакова Ф.М., Барсков И.В. и др. Влияние целлекса на функциональные и морфологические изменения при экспериментальной фокальной ишемии префронтальной коры головного мозга // Журн. неврол. и психиатр. — 2010. — №2. — С. 52-56.

10. Пизова Н.В., Соколов М.А., Измайлов И.А. Целлекс в лечении больных с острым нарушением мозгового кровообращения: результаты российского многоцентрового сравнительного открытого клинического исследования // Журн. неврол. и психиатр. — 2014. — №5. — С. 22-26.

11. Коваленко А.В., Сафронова М.Н. Влияние целлекса на восстановление когнитивных и речевых нарушений в остром периоде инсульта // Журн. неврол. и психиатр. — 2015. — №1. — С. 40-44.

12. Бельская Г.Н., Крылова Л.Г. Влияние Целлекса на динамику речевых расстройств в остром периоде ишемического инсульта // Фарматека. — 2015. — №13. — С. 17-21.

Опубликовано в журнале «Нервные болезни», 2016, №2, С. 1-5
www.atmosphere-ph.ru

УДК 616.711-007.54-08

Н.Ф. МИРЮТОВА[1], М.Н. ГИНИЯТУЛЛИН[2]
[1]Томский НИИ курортологии и физиотерапии ФМБА России, 634050, г.Томск, ул. Розы Люксембург, д. 1
[2]ООО НВП «Орбита», 450095, г. Уфа, ул. Центральная, д. 53/3

Эффективность применения нелинейных тракций позвоночника в комплексе с механическим массажем у больных с деформирующими дорсопатиями

Мирютова Наталья Федоровна — доктор медицинских наук, профессор
Гиниятуллин Марсель Наилевич — ведущий научный сотрудник, тел. (347) 227–54–00, e–mail: ormed@ormed.ru

Внедрение новой технологии, проводимой с использованием удобной физиологичной позы больного во время процедуры, основанной на соблюдении принципов малой силы тракции, сочетанного применения анальгезирующего, миорелаксирующего эффектов роликового и вибрационного массажа позволяет расширить показания к применению тракций у больных деформирующими дорсопатиями, получать хороший и стойкий терапевтический эффект у больных с вертеброгенными и дискогенными неврологическими проявлениями как в стадии неполной ремиссии, так и в острый и подострый периоды заболевания. Результатом применения новой медицинской технологии является повышение бытовой активности больных, восстановление их трудоспособности, возможности адекватно реагировать на статодинамические нагрузки.

Ключевые слова: *деформирующие дорсопатии, нелинейные тракции позвоночника, вибрационный и механический роликовый массаж, установка механотерапевтическая «Ормед».*

N.F. MIRYUTOVA[1], M.N GINIYATULLIN[2]
[1]Tomsk Scientific–Research Institute for Resort Treatment and Physiotherapy, 1 Roza Luksemburg Str., Tomsk, Russian Federation, 634050
[2]Orbita Ltd, 53/3 Tsentralnaya Str., Ufa, Russian Federation, 450095

Efficacy of non-linear spinal traction in combination with mechanical massage in patients with disfiguring dorsopathies

Miryutova N.F. — D. Med. Sc., Professor
Giniyatullin M.N. — Leading Researcher, tel. (347) 227–54–00, e–mail: ormed@ormed.ru

A new non-linear spinal traction technology is described in which a low traction force is applied to a patient placed in a physiologically comfortable position in combination with mechanical roll and vibratory massage producing analgesic and myorelaxing effects. This approach made it possible to extend the scope of indications for the use of spinal traction for the treatment of patients with disfiguring dorsopathies. An excellent stable outcome of therapy was achieved in patients with vertebrogenic and diskogenic neurological manifestations both in the phase of complete remission and during the periods of acute or subacute disease. The treatment with the new medical technology resulted in the improved quality of life and working ability of the patients and enabled them to adequately respond to static and dynamic loading.

Key words: *disfiguring dorsopathies, non-linear spinal traction, vibratory and mechanical roll massage, ORMED mechanotherapeutic unit.*

Вопрос о тактике ведения больных с дистрофическими заболеваниями позвоночника, в том числе проявляющимися стойкими неврологическими и нейроортопедическими нарушениями, остается в настоящее время актуальным. Медико-социальная значимость данной проблемы обусловлена экономическими потерями — большими сроками временной нетрудоспособности больных, поскольку 80% пациентов составляют возрастную группу от 20 до 50 лет [4, 8, 11].

Эффективность методов вытяжения при деформирущих дорсопатиях обусловлена их возможностью повлиять на патогенез — тракции снимают пусковой механизм возникновения вертеброгенных и дискогенных болей (уменьшают раздражение рецепторов мягких тканей позвоночника, разрывают «порочный круг» циркуляции болевых импульсов, уменьшают венозный и ликворный застой, отек связок и корешков, снижают внутридисковое давление, уменьшают степень выпячивания диска за границы позвонков и его давление на переднее внутреннее венозное сплетение и заднюю продольную связку, на нервно-сосудистые образования в спинно-мозговом канале), восстанавливают правильные анатомические соотношения элементов пораженных позвоночных двигательных сегментов (устраняют подвывихи дугоотростчатых суставов) [1, 2, 5, 9, 12]. Нередко методики тракционного лечения предусматривают линейное вытяжение по оси тела. Но, во-первых, прогноз скорости и качества регресса симптомов определяет состояние анатомо-топографических и биомеханических взаимоотношений между структурами всех двигательных сегментов, имеющих максимальную статическую или динамическую нагрузку, а не только тех, на которых выявлена декомпенсация в настоящее время, и, во-вторых, если связывать эффективность тракции только с механической декомпрессией нервно-сосудистых структур (т.е. с достижением увеличения высоты межпозвонковой щели на 1-2 мм линейной тракции), то необходима масса груза не менее 60 кг. Это приведет к парадоксальному рефлекторному напряжению мышц спины и, как следствие, к усилению радикулярного синдрома [12]. Мы разделяем мнение авторов, считающих оптимальным применение небольшой (до 20-25 кгс) силы продольной осевой тракции и местной дистракции поясничных позвонков (использование опорных подколенных подставок для ног, обеспечивающих сгибание в тазобедренных и коленных суставах) [2, 4, 9].

Для реализации эффекта тракции немаловажную роль играет так же состояние мышечного корсета позвоночника. В связи с этим нередко перед вытяжением позвоночника для снятия рефлекторного тонического напряжения паравертебральных мышц используются такие факторы, как согревающие компрессы, струя теплого воздуха и вибрация [4, 6, 8]. Релаксацию мышечного корсета позвоночного столба можно получить при проведении тракции в водной среде (подводное вытяжение) [3, 5].

Целью наших исследований явилась оценка переносимости и эффективности использования нелинейных тракций позвоночника при дополнительном применении механического вибрационного и роликового массажа у больных с деформирующими дорсопатиями.

Наблюдения проведены за 109 больными с неврологическими проявлениями деформирующих дорсопатий (средний возраст 51,2±6,56 года, длительность заболевания 10,3±8,2 года). Преобладающим типом лечения заболевания был хронический рецидивирующий (82% больных). 83% больных поступили в острой и подострой стадиях, при этом у половины больных длительность стадии последнего обострения достигала 3-4 мес. (в среднем 2,96±0,7 мес.). В клинической картине заболевания у 65% больных выявлены корешковые синдромы, у остальных преобладали рефлекторные нарушения. В 19% случаев определялись болезненные мышечные уплотнения (БМУ) в поясничнo-крестцовой зоне и в области ягодиц (в m.erector trunci, m.quadratus, m.gluteus medius, m.gluteus maximus, m.piriformis). У 11% больных на территории БМУ выявлены латентные триггерные пункты, у 8% пациентов — активные триггерные зоны. Нейроортопедические нарушения в виде кифосколиозов I-II степени поясничного отдела позвоночника были зафиксированы в 62% случаев. Снижение силы мышц I и V пальцев стоп зарегистрировано у 65% пациентов, исходное снижение тонуса мышц конечностей — у 70% больных.

Тракции позвоночника проводились в соответствии с разработанной нами медицинской технологией [7] на установке механотерапевтической «ОРМЕД-Профессионал» (регистрационный №ФСР 2010/07241). Перед процедурой вытяжения больного фиксировали на дистракционном столе при помощи корсетов и подставок для ног (сгибание ног в коленных суставах способствует расслаблению продольных мышц спины приводит к кифозированию поясничного отдела позвоночника, что обеспечивает увеличение расстояния между задними отделами позвонков и соответственно дополнительный декомпрессивный эффект, а также более полный контакт тела пациента с роликами-массажерами). В течение 1-2 мин. проводился механический массаж мышц спины посредством роликов-массажеров, изменяющих свое положение по высоте (использовались уровни выстояния 1-3, массируемая линейная зона позвоночника 80 см). Роликовый массаж на аппарате «Ормед-профессионал» обеспечивает местное миорелаксирующее действие на мышечный корсет позвоночника (снимает гипертонус паравертебральных мышц на уровне пораженного сегмента либо грыжевого выпячивания и на соседних с ним уровнях). Тракции поясничного отдела позвоночника проводили с силой растяжения 5-25 кгс (использование в данном устройстве подвижной тазобедренной секции диетракционного стола позволяет свести к минимуму потери силы тракции, которые могут возникнуть при преодолении силы трения тела больного о поверхность кушетки). Режим работы аппарата устанавливался в зависимости от особенностей клинических проявлений заболевания. Через 10-15 мин. от начала процедуры вытяжения и до ее конца дополнительно проводился вибрационный массаж (вибрация на тело больного передается посредством тех же роликов-массажеров) с частотой вибрации 40 Гц (время воздействия вибрации 5-10 мин.). Вибрация, нормализуя возбудимость мышечных волокон, мотонейронов, улучшая координационные связи между двигательными центрами и двигательными единицами, восстанавливает тонус мышц, повышает их выносливость [6]. Общая продолжительность воздействия составляла 15-25 мин. Процедуры в количестве 8-12 проводились ежедневно, после отключения аппарата пациент в течение 20-40 мин.

отдыхал в удобной позе в палате, больные в стадии обострения на фоне выраженного болевого синдрома после процедуры отдыхали непосредственно на дистракционном столе [7].

Критериями оценки эффективности лечения были уменьшение болевого синдрома в области позвоночника и проекционных болей (по 10-балльной визуально-аналоговой шкале), степени выраженности клинических нейроортопедических проявлений (снижение степени деформации позвоночника, порога болевой чувствительности мест прикрепления мышц позвоночника и конечностей, уменьшение выраженности нарушений в рефлекторной и чувствительной сфере по 4-балльной стандартной схеме вертеброневрологического обследования), регресс миотонических расстройств (снижение гипертонуса паравертебральных мышц и повышение тонуса мышц ног с исходной гипотонией по данным миотонометрии), улучшение показателей функциональной активности периферического нейромоторного аппарата (по данным электронейромиографии — ЭМГ), улучшение регионарной гемодинамики (по данным реовазографии нижних конечностей и термометрии) [10].

Интегральная оценка эффективности лечения больных определялась как коэффициент динамики (КД) суммы баллов, набранных каждым пациентом, и рассчитывался по формуле КД = ($А_д$-$А_{исх}$) • 100/$А_{исх}$, где $А_{исх}$ — сумма баллов у больного при первом исследовании (до лечения); $А_д$ — величина этого показателя при динамическом исследовании (после лечения). Значение КД от 10 до 24% расценивали как незначительное улучшение, от 25 до 49% — как улучшение и 50% и более — как значительное улучшение. КД менее 5-9% расценивался как отсутствие эффекта. Изучение отдаленных результатов проведено у 82 больных через 3, 6 мес., 1 и 2 года после лечения методом анкетирования и проведения клинико-функционального обследования. Статистическая обработка результатов исследований проводилась с использованием пакета прикладных программ Excel 2000 и Statistica, ver. 6 (Stat Soft Inc., США). Для статистической обработки данных использованы параметрические *t*-критерии Стьюдента (при распределении выборочных средних в нормальной совокупности величин) для сравнительной оценки средних величин в динамике. Различие между средними величинами в группах считалось достоверным при вероятности возможной ошибки меньше 5% (p<0,05).

В зависимости от методики лечения больные были разбиты на 4 группы. 2 основные группы составили пациенты, получавшие тракции по вышеуказанной методике: в 1-ю группу вошли 32 пациента с вертеброгенными неврологическими проявлениями поясничного остеохондроза, 2-ю группу составили 36 больных с дискогенными (наличие грыж межпозвонковых дисков подтверждено результатами магнитно-резонансной томографии, при этом чаще всего страдали нижнепоясничные диски L_V-S1, а у 36% больных наряду с основной грыжей диска выявлены по 1-3 протрузии дисков на соседних уровнях) неврологическими синдромами. Контрольная для 1-й группы (группа М) включала 21 больного, которые получали медикаментозное лечение в соответствии со стандартом медицинской помощи больным люмбаго с ишиасом, болью внизу спины (утвержден приказом Министерства здравоохранения и социального развития РФ № 797 от 24.12.07), включающим ненаркотические анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты (диклофенак 150 мг 1-2 раза в день при суточной дозе 300 мг, кетопрофен 150 мг 2-3 раза в день при суточной дозе 300-450 мг, нимесулид 200 мг при суточной дозе 200 мг). Контрольной для 2-й группы явилась группа Т из 20 человек с дискогенными неврологическими синдромами, получавших тракции без вибрации и предварительного роликового массажа.

Под влиянием тракции по разработанной технологии исчезали корешковые боли: динамика количественных характеристик боли у 83% больных, в том числе значительная (на 50% и более) у 54%. Средняя интенсивность болей до лечения 7,22±1,31 балла, после лечения — 3,46±0,89 балла. В контрольных группах М и Т подобная динамика наблюдалась у 35 и 30% больных соответственно. Уровень боли в группе Т до лечения — 7,18±1,44 балла, после лечения — 4,87±0,98 балла, в группе М — 7,25±1,16 и 5,23±1,13 балла. Исчезновение болевого синдрома отмечали 22-29% больных 1 и 2-й групп и 8-17% — групп М и Т (достоверность различия между группами 1-й и М, 2-й и Т: p<0,05). Динамика других жалоб, таких как онемение и парестезии в ногах, зябкость стоп, была наиболее наглядной у больных, получавших тракционную терапию в соответствии с новой технологией (динамика у 44-60% больных в 1-й группе и у 58-77% во 2-й группе).

При объективном обследовании больных 1 и 2-й групп выявлена динамика статодинамических нарушений, являющихся благоприятными прогностическими признаками и свидетельствующих о восстановлении правильных анатомических взаимоотношений между элементами позвоночных двигательных сегментов: сколиоз позвоночника исчез у 61% больных, восстановление физиологического лордоза в поясничной области отмечено у 32% пациентов. Под влиянием тракции без вибрации и роликового массажа эти цифры составили соответственно 43 и 15%. Регрессировали и другие проявления вертебрального синдрома — улучшилась активная гибкость позвоночника у 85% больных 1-й группы и у 89% 2-й группы, при этом ни у одного больного перед выпиской не выявлено грубого ограничения объема движений позвоночника (до лечения оно зарегистрировано у 43% больных). В контрольной группе Т увеличение объема активных безболезненных движений отмечено у 35% больных, в группе М — у 19% пациентов.

Тракционная терапия в комплексе с вибрационным и роликовым массажем оказала существенное влияние на тонус паравертебральных мышц : нормализация тонуса наблюдалась у 48% больных 1-й группы и 53% 2-й группы. В группе Т снижение исходного гипертонуса мышц спины выявлено у 37% больных, в том числе до контрольных значений — у 19%. При использовании медикаментов (группа М) существенная динамика тонуса паравертебральных мышц зарегистрирована у 12% больных. Применение новой медицинской технологии вызывало повышение тонуса мышц конечностей при исходной мышечной гипотонии (выявлено у 65% больных 1-й группы и 74% больных 2-й группы). В контрольной группе Т повышение исходно сниженного тонуса мышц ног выявлено у 34% пациентов, в группе М заметной динамики мышечного тонуса конечностей не зафиксировано. После тракций с дополнительным массажем мышц спины в 78-85% случаев увеличилась исходно сниженная мышечная сила паль-

цев стоп, в том числе значительное увеличение (не менее чем на 2 балла) отмечено у 32% больных. В группе Т увеличение силы мышц выявлено у 53% больных, при использовании медикаментов (группа М) — у 7%.

Положительная динамика симптома Ласега была статистически значимой только у больных с тракционной терапией, осуществляемой по новой технологии: в 1-й группе с 53,8±5,42 до 82,2±7,98, во 2-й группе — с 49,6±5,56 до 84,8±8,87. Порог болевой чувствительности мышечно-сухожильных болевых зон нормализовался у 52% больных 1-й группы, у 49% — 2-й группы. Наряду с этим применение тракций с дополнительным механическим массажем у 37% больных привело к исчезновению «симптома звонка» (выявлен при поступлении у 47% пациентов). Исчезновение болезненности местных альгогенных зон в группе Т отмечено у 28% пациентов, в группе М значимой динамики степени болезненности мышечно-сухожильных зон не выявлено. Нарушения в рефлекторной сфере уменьшились у 40% больных при использовании тракций с дополнительным механическим массажем (у 36% больных 1-й группы и у 44% 2-й группы) и у 20% — в группе Т. Медикаментозная терапия (группа М) существенной динамики в рефлекторной сфере не вызвала. Чувствительные расстройства регрессировали у 65-71% больных при использовании тракций в соответствии с новой технологией, у 54% — тракций и у 38% — после медикаментозной терапии.

При анализе амплитуды интерференционной ЭМГ и вызванных мышечных потенциалов во 2-й группе выявлено ее увеличение.

При использовании новой технологии выявлено улучшение пульсового кровенаполнения нижних конечностей и процессов микроциркуляции (повышение реографического индекса с 0,052±0,004 до 0,068±0,007 Ом, снижение модуля упругости с 14,08±0,56 до 12,21±0,83%, снижение диастолического индекса с 55,38±4,22 до 47,78±3,17%). Влияние на регионарную гемодинамику в группе Т было значимым для 38% больных, в группе М — только для 15%. Уменьшение степени асимметрии кожной температуры конечностей в 1 и 2-й группах зарегистрировано у 65% больных (максимальный подъем показателя составил 2,4-3,6°С), в группе Т — у 42% (на 1,6-2,7°С). В группе М отсутствие положительной динамики отмечено у 74% пациентов.

Непосредственная эффективность применения тракций в 1-й группе составила 85%, во 2-й группе — 88%, в группах Т и М — 65 и 56%. Сохранение клинического эффекта в 1-й группе — 14,3±0,8 мес., во 2-й — 12,6±0,7 мес., в контрольных группах Т и М — соответственно 7,2±0,5 и 3,7±0,4 мес.

Таким образом, результатом применения новой медицинской технологии с использованием установки механотерапевтической «Ормед» является восстановление трудоспособности (снижение количества дней нетрудоспособности в 2,3 раза), повышение бытовой активности больных и соответственно повышение качества их жизни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ваганова С.Н., Варсегова Т.Н., Копкова Н.В. и др. // Гений ортопед. — 2001. — №2. — С. 90-91.
2. Вельховер Е.С., Бадалян Л.О., Скворцов И.А. и др. // Журн. невропатол. и психиатр. — 1985. — №3. — С. 354-359.
3. Гиниятуллин М.Н., Круглов В.Н., Гиниятуллин Н.И Способы лечения заболеваний позвоночника. Патент на изобретение №2308257 2007 Бюл №29
4. Ежов В.В., Андрияшек Ю.И. // Физиотер., бальнеол. и реабил. — 2010. — №3. — С. 33-34.
5. Епифанов В.А., Епифанов А.В. Восстановительное лечение при заболеваниях и повреждениях позвоночника. — М., 2008.
6. Зиняков Н.Н., Зиняков Н.Т. // Вопр. курортол. — 2009. — №2. — С. 13-15.
7. Креймер А.Я. Вибрационный массаж при заболеваниях нервной системы. — Томск, 1988.
8. Медицинская технология «Вибротракции в лечении деформирующих дорсопатий» (рег. удостоверение № ФС 2009/174). — сайт Росздравнадзора.
9. Мирютова Н.Ф. Физиотерапия дискогенных неврологических синдромов. — Томск, 2010.
10. Петухов В.Н. // Вестн. травматол. и ортопед. — 2000. — №3. — С. 50-54.
11. Шкалы, тесты и опросники в медицинской реабилитации: Руководство для врачей и научных работников / Под ред. А.Н. Беловой, О.Н. Щепетовой. — М., 2002.
12. Dowd G.C., Rusich G.P., Connolly E.S. // Neurosurg. Quart. —-1998. — Vol. 8, №2. — P. 140-160.
13. Kekosz V.N. // Postgrad. Med. — 1986. — Vol. 80, №8. — P. 187-194.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ МАТЕРИАЛОВ В ЖУРНАЛ «ПРАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА»

Журнал «Практическая медицина» включен в перечень ВАК (01.12.2015)
• электронная версия на сайте научной библиотеки **(www.elibrary.ru)**;
• архивная версия журнала – **www.pmarchive.ru**;
• сайт редакции – **www.mfvt.ru**

Перед отправкой статьи в редакцию просим Вас внимательно ознакомиться с условиями опубликованного на данной странице Лицензионного договора.
Обращаем Ваше внимание, что направление статьи в редакцию означает согласие с его условиями.

1. Рукописи статей представляются в электронном виде на e–mail главного редактора д.м.н., профессора Мальцева Станислава Викторовича — maltc@mail.ru.
2. Журнал ориентирован на представителей медицинской науки и практикующих врачей различных специальностей, поэтому приветствуются статьи в виде лекций для специалистов на актуальные темы и обзоры литературы, отражающие современное состояние проблем диагностики, профилактики и лечения отдельных заболеваний и синдромов.

Объем статей:
— для оригинальной работы — не более 10 страниц;
— для лекции или обзора литературы — не более 15 страниц;
— для описания клинического наблюдения — не более 5 страниц.

! НЕ ДОПУСКАЕТСЯ НАПРАВЛЕНИЕ В РЕДАКЦИЮ РАБОТ, КОТОРЫЕ ОПУБЛИКОВАНЫ В ДРУГИХ ИЗДАНИЯХ ИЛИ ОТПРАВЛЕНЫ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ В ДРУГИЕ ЖУРНАЛЫ

3. Вместе со статьей отдельными файлами направляются отсканированное направительное письмо учреждения, заверенное ответственным лицом (проректор, зав. кафедрой, научный руководитель работы), и отсканированный Лицензионный договор на имя главного редактора профессора Мальцева Станислава Викторовича.

4. При оформлении материала (лекции, обзора, оригинальной статьи) необходимо соблюдать следующий порядок изложения текста:
— Ф.И.О. всех авторов, указать ответственного автора для переписки;
— учреждение(я), в котором(ых) работают авторы, его почтовый адрес с индексом. При наличии нескольких авторов и учреждений необходимо указать нумерацией принадлежность автора к конкретному учреждению;
— дополнительная информация обо всех авторах статьи: ученая степень, ученое звание, основная должность, телефон (рабочий, мобильный), e–mail;
— название статьи (не допускаются сокращения);
— текст статьи (для лекций, обзоров);
— введение (актуальность статьи с обоснованием постановки цели и задачи исследования); материал и методы; результаты; обсуждение; заключение (для оригинальных статей);
— список литературы.

5. К каждой статье необходимо написать два резюме на русском и английском языках объемом от 100 до 250 слов. Обращаем внимание авторов на необходимость составления качественных резюме для каждой статьи. Резюме, не повторяя статьи, дает возможность ознакомиться с ее содержанием без обращения к полному тексту, т.е. краткое содержание статьи с ее основными целями исследования, пояснениями, как было проведено исследование, и результатами. Английский вариант резюме не должен быть дословным переводом русскоязычного резюме.

В конце резюме с красной строки нужно указать 3–5 ключевых слов или выражений, которые отражают основное содержание статьи.

6. Текст печатается в текстовом редакторе Word, шрифт Times — New Roman, размер шрифта (кегль) — 12 пунктов, междустрочный интервал — 1,5. Нумерация страниц — внизу, с правой стороны. Текст статьи не должен дублировать данные таблиц.

7. Рисунки должны быть четкими, фотографии — контрастными. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в черно–белом варианте, в формате .jpeg с разрешением не менее 300 ppi и шириной объекта не менее 100 мм. Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word, на осях должны быть указаны единицы измерения. Иллюстративный материал с подписями располагается в файле после текста статьи и списка литературы и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Число таблиц не должно превышать пяти, таблицы должны содержать не более 5–6 столбцов.

8. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения.

При использовании в статье малоупотребительных и узкоспециальных терминов, необходим терминологический словарь. Сокращения слов и названий, кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается.

При описании лекарственных препаратов должно быть указано международное непатентованное наименование (МНН). Торговое название, фирма–изготовитель и страна производства описываемых лекарственных препаратов, биологически активных добавок и изделий медицинского назначения могут быть указаны в случае участия компании–производителя в разделе «Лекарственные препараты и оборудование». В этом случае публикация сопровождается формулировкой «реклама» или «на правах рекламы». Все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.

9. Список использованной в статье литературы прилагается в порядке цитирования источников, а не по алфавиту. Порядковый номер ссылки должен соответствовать порядку его цитирования в статье. В тексте указывается только порядковый номер цитируемого источника в квадратных скобках в строгом соответствии со списком использованной литературы (не более 30–35 источников).

В списке литературы указываются:

• при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;

• при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более четырех, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала, год издания, том, номер, цитируемые страницы;

• в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не сами диссертации, так как они являются рукописями.

Список литературы должен быть оформлен в соответствии с **ГОСТ Р 7.0.5-2008 «Библиографическая ссылка. Общие требования и правила составления». С текстом можно ознакомиться на нашем сайте, а также посмотреть правильное оформление списка литературы на примере (см. ниже). Авторы статей несут ответственность за неправильно оформленные или неполные данные по ссылкам, представленным в списке литературы.**

10. Все присланные работы подвергаются рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

За публикации статей с аспирантов плата не взимается. Для этого аспирант к присылаемой статье должен приложить документ, подтверждающий его статус, заверенный печатью и подписью руководства учреждения. В случае публикации статьи аспиранта он указывается первым автором.

Редакция не практикует взимание платы за ускорение публикации.

Если по результатам рецензирования статья принимается к публикации, редакция предлагает автору(ам) оплатить расходы, связанные с проведением предпечатной подготовки статьи (корректурой, версткой, согласованием, почтовыми расходами на общение с авторами и рецензентами, пересылкой экземпляра журнала со статьей автора). Стоимость расходов определяется из расчета 500 рублей за каждую машинописную страницу текста, оформленную согласно настоящим Правилам. Автору(ам) направляют счет на оплату на e–mail, указанный в статье. Сумму оплаты можно перечислить на наш счет в любом отделении Сбербанка России, Наши реквизиты:

Наименование получателя платежа: ООО «Практика»
ИНН 1660067701
КПП 166001001
Номер счета получателя платежа: 40702810962210101135 в Отделении № 8610 СБЕРБАНКА РОССИИ г. Казань, Приволжское отделение № 6670 г. Казань
БИК 049205603
К/с 30101810600000000603
Наименование платежа: издательские услуги
Плательщик: ФИО ответственного автора статьи, за которую производится оплата

После проведения оплаты просим предоставить квитанцию об оплате издательских услуг по факсу (843) 267–60–96 или по электронной почте **dir@mfvt.ru** с обязательным указанием ОТВЕТСТВЕННОГО автора и НАЗВАНИЯ статьи.

Пример оформления статьи

И.И. ИВАНОВА[1], А.А. ПЕТРОВ[2]
[1]Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49
[2]Нижегородская государственная медицинская академия,
603005, г. Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1

Острые и хронические нарушения мозгового кровообращения

Иванова Ирина Ивановна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. (843) 222–22–22, e–mail: ivanova@yandex.ru
Петров Андрей Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии и нейрохирургии, тел. (831) 333–33–33, e–mail: apetrov@mail.ru

В статье представлены результаты обследования 418 пациентов, страдающих острой и хронической ишемией головного мозга. Дана характеристика клинических, функциональных и нейровизуализационных особенностей этих больных. Рассмотрены вопросы лечения пациентов с «сосудистой» эпилепсией. Получены новые данные
Ключевые слова: *эпилепсия, острые и хронические нарушения мозгового кровообращения, лечение.*

I.I. IVANOVA[1], A.A. PETROV[2]
[1]Kazan State Medical University, 49 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012
[2]Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, Russian Federation, 603005

Epilepsy in acute and chronic cerebral circulatory disorders

Ivanova I.I. — Cand. Med. Sc., Assistant of the Department of Neurology and Neurosurgery, tel. (843) 222–22–22, e–mail: ivanova@yandex.ru
Petrov A.A. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Neurology and Neurosurgery, tel. (831) 333–33–33, e–mail: apetrov@mail.ru

The results of the survey of 418 patients suffering from acute and chronic cerebral ischemia are presented in the article. The characteristic of clinical, functional and neuroimaging peculiarities of these patients are given. The issues of treatment of patients with «vascular» epilepsy are considered. The new data obtained.
Key words: *epilepsy, acute and chronic disorders of cerebral circulation, treatment.*

Основной текст статьи…..

ЛИТЕРАТУРА
1. Власов П.Н., Шахабасова З.С., Филатова Н.В. Эпилепсия, впервые возникшая у пожилого пациента: диагностика, дифференциальная диагностика, терапия // Фарматека. — 2010. — №7. — С. 40-47.
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly // Epilepsy Res. — 2006. — Vol. 68. — P. 39-48.
3. Гехт А.Б. Современные стандарты ведения больных эпилепсией и основные принципы лечения // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 2. — С. 2-11.
4. Карлов В.А. Эпилепсия. — М.: Медицина, 1992. — 336 с.
5. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy // Acta Neurologica Scandinavica. — 1995. — Vol. 162. — P. 17-21.
6. Гехт А.Б. Эпилепсия у пожилых // Журнал неврологии и психиатрии. — 2005. — Vol. 11. — С. 66-67.

REFERENCES
1. Vlasov P.N., Shahabasova Z.S., Filatova N.V. Epilepsy, first emerged in the elderly patient: diagnosis, differential diagnosis, therapy. Farmateka, 2010, Vol. 7, pp. 40-47. (in Russ.).
2. Cloyd J., Hauser W., Towne A. Epidemiological and medical aspects of epilepsy in the elderly. Epilepsy Res, 2006; Vol. 68, pp. 39-48.
3. Geht A.B. Modern standards of epilepsy patients and basic principles of treatment. Consilium medicum, 2000, vol. 2, no. 2, pp. 2-11. (in Russ.).
4. Karlov V.A. Epilepsiya [Epilepsy]. Moscow, Medicina Publ., 1992. 336 p.
5. Hauser W.A. Epidemiology of Epilepsy. Acta Neurologica Scandinavica, 1995; 162: 17-21.
6. Geht A.B. Epilepsy in the elderly. Zhurnal nevrologii i psihiatrii, 2005, Vol. 11, pp. 66-67. (in Russ.).

Мы будем рады сотрудничать с Вами!
С уважением, редакция журнала «Практическая медицина»

7-8 апреля 2017
г. Казань,
ГТРК «Корстон», ул. Ершова 1а

Всероссийская научно-практическая конференция
с международным участием, посвященная 150-летию А.Ф. Самойлова:

Фундаментальная и клиническая электрофизиология сердца. Актуальные вопросы аритмологии

Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 150-летию А.Ф. Самойлова: «Фундаментальная и клиническая электрофизиология сердца. Актуальные вопросы аритмологии»

7 - 8 апреля 2017 в г. Казань пройдет Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 150-летию А.Ф. Самойлова: «Фундаментальная и клиническая электрофизиология сердца. Актуальные вопросы аритмологии». Делегаты общей численностью более 400 человек встретятся на 2 дня в ГТРК Корстон, ул. Ершова 1а. Участие примут ведущие специалисты и научные деятели: Шляхто Е.В. - академик РАН, д.м.н., профессор, Президент РКО (Санкт-Петербург); Ревишвили А.Ш. - академик РАН, д.м.н., профессор, Президент ВНОА (Москва); Мартынов А.И. - академик РАН, д.м.н., профессор, Президент РНМОТ (Москва) и другие.
Организаторы события:

- Министерство здравоохранения Республики Татарстан
- Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования
- Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ
- Казанский государственный медицинский университет
- Казанский федеральный университет
- Российское кардиологическое общество
- Всероссийское научное общество аритмологов
- Российское научное медицинское общество терапевтов
- Российская ассоциация специалистов функциональной диагностики
- Российское общество холтеровского мониторирования и неинвазивной электрофизиологии
- Всероссийская общественная организация Ассоциация детских кардиологов России

Аудитория мероприятия:

В рамках конференции будут работать несколько секций, которые охватят вопросы фундаментальных основ электрофизиологии миокарда, электрофизиологические механизмы аритмий, электрокардиографии, холтеровского мониторирования, ультразвуковые методы исследования сердечно-сосудистой системы, диагностики и лечения аритмий сердца, ишемической болезни сердца, артериальной гипертензии и других направлений.
Открыт прием статей для размещения в журнале «Практическая медицина» (рецензируемом ВАК Минобрнауки России), тезисов для включения в сборник материалов конференции, работ молодых специалистов для участия в Конкурсе молодых ученых.

Мероприятие посвящено 150-летию А.Ф. Самойлова:

В апреле 2017 года исполняется 150 лет со дня рождения Александра Филипповича Самойлова, великого русского физиолога, ученика И.П. Павлова и И.М. Сеченова, соратника и друга В. Эйнтховена. Его имя вписано золотыми буквами в мировую историю электрофизиологии сердца. Александр Филлипович с 1903 по 1930 гг. возглавлял кафедру зоологии, сравнительной анатомии и физиологии физико-математического факультета Казанского университета. Именно здесь в 1906 г., была записана первая электрокардиограмма в России здорового человека, а в 1908г. сделана электрокардиограмма больной ревматическим пороком сердца в терапевтической клинике А.Н. Казем-Бека. Электрофизиологическая лаборатория А.Ф. Самойлова становится одной из лучших в мире, накапливается огромный опыт по электрокардиографическому обследованию больных и уже с ноября 1920г. в Казанском институте усовершенствования врачей А.Ф. Самойлов впервые в мире вводит курс физиологии и электрокардиографии для врачей. Таким образом, А.Ф. Самойлов фактически является родоначальником нового направления медицины «клиническая физиология и функциональная диагностика».

Благодаря деятельности Александра Филипповича Самойлова Казань стала центром развития клинической электрокардиографии и в России, и в мире. А Казанский ГИДУВ стал источником кадров для развития электрокардиографической службы Советского Союза. В лекциях по ЭКГ врачам Казанского ГИДУВа Самойлов говорил о необходимости появления нового типа врача с его обширными знаниями физиологии и физики, о новых формах врачебного мышления, связанного с внедрением в клинику электрокардиографического метода. В результате широкого внедрения электрокардиографии в клинику появились новые разделы медицины - кардиология и функциональная диагностика.

Подробности о мероприятии, форматах участия, программе конференции Вы можете узнать на официальном сайте конференции www.samoilovschool.ru

Приглашаем к участию!