



ВСЕРОССИЙСКАЯ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ,

посвященная 180-летию преподавания неврологии  
в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

**ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ И СОСУДИСТЫЕ  
ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

18-19 ноября 2016 года, Санкт-Петербург

СБОРНИК СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ

Главное Военно-медицинское управление МО РФ  
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова  
Всероссийское общество неврологов  
Северо-Западное отделение медицинских наук  
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга  
Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области  
Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений  
Национальная ассоциация по борьбе с инсультом

Всероссийская научно-практическая конференция,  
посвященная 180-летию преподавания неврологии  
в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

# **ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ И СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**18-19 ноября 2016 года, Санкт-Петербург**

**СБОРНИК СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ**  
(под редакцией И.В. Литвиненко)

Санкт-Петербург  
2016

Научное издание

Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 180-летию преподавания неврологии в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова «**Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы**», 18-19 ноября 2016 г., Санкт-Петербург: сб. ст. и тез. / под ред. И.В. Литвиненко. – СПб.: Альта Астра, 2016. – 188 с.

**ISBN 978-5-905498-56-5**

© ВМедА им. С.М. Кирова, 2016

© Коллектив авторов, 2016

© ООО «Альта Астра», оформление, 2016



*Глубокоуважаемые коллеги!*

*Преподавание нервных болезней в рамках подготовки военных врачей в нашей стране имеет богатую историю своего становления и развития, неразрывно связанную с кафедрой нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. На протяжении многих лет коллектив кафедры нервных болезней вносит существенный вклад в совершенствование оказания неврологической помощи военнослужащим Министерства обороны Российской Федерации.*

*Приветствуя организаторов, участников и гостей конференции, выражаю уверенность, что Вы по достоинству оцените современный уровень развития военной неврологии, обменяетесь опытом и последними достижениями в профилактике, диагностике и лечении дегенеративных и сосудистых заболеваний нервной системы.*

*Совместная работа в рамках научно-практической конференции позволит найти ответы на многие актуальные вопросы практической неврологии, а также заложить основы для будущих научных исследований в интересах дальнейшего развития военной медицины и гражданского здравоохранения Российской Федерации.*

*Начальник Главного военно-медицинского управления  
Министерства обороны Российской Федерации  
член-корреспондент РАН  
генерал-майор медицинской службы  
А. Фисун*



*Уважаемые участники конференции, дорогие гости!*

*Сердечно приветствую участников Всероссийской научно-практической конференции «Дегенеративные и сосудистые заболевания нервной системы», посвященной 180-летию преподавания неврологии в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.*

*Датой начала систематического преподавания нервных болезней является 15 февраля 1836 г., когда на заседании Конференции Императорской Медико-хирургической академии в расписание занятий было включено «учение о нервных и душевных болезнях». В дальнейшем преподавание нервных болезней в стенах Академии осуществлялось под руководством выдающихся неврологов, широко известных не только в России, но и в мире.*

*Желаю Вам плодотворной работы и искренне надеюсь, что все участники конференции получат много полезной информации, установят плодотворные рабочие контакты, которые будут способствовать дальнейшему развитию отечественной неврологии и внедрению научных достижений в клиническую практику.*

*Начальник Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова  
член-корреспондент РАН  
генерал-майор медицинской службы  
**А. Бельских***

## ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

---

### СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА В КЛИНИКЕ НЕВРОЛОГИИ

**Ахмадуллина Р.Ф., Ибатуллин Р.А., Магжанов Р.В.**

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

Болезнь Бехчета (ББ) – хроническое рецидивирующее воспалительное заболевание, в основе которого лежит системный васкулит, характеризующийся эрозивно-язвенным поражением слизистой оболочки полости рта и половых органов, симптомами поражения глаз, суставов, желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) и нервной системы [9]. Этиология ББ в настоящее время неизвестна. Патогенез заболевания состоит в развитии системного васкулита в сочетании с гиперфункцией нейтрофилов и аутоиммунными реакциями [1]. Наибольшая заболеваемость регистрируется на территориях, расположенных вдоль знаменитого древнего Шелкового пути, который проходил от восточной Азии до Средиземноморья, с максимальной распространенностью в Турции до 421 на 100000 населения. Европейские страны и Соединенные штаты представляют собой страны с невысоким уровнем распространенности ББ – 0,3-6,4 на 100000 населения [4; 7]. Распространенность болезни в России неизвестна. Данная патология преобладает у мужчин (м:ж=3:1) в возрасте 20-40 лет [1]. Заболевание носит спорадический характер, описаны и семейные случаи заболевания [5].

Несмотря на характерную клиническую картину, ББ не диагностируется из-за ее малой известности. Сложность диагностики обусловлена тем, что специфические лабораторные тесты отсутствуют, а диагноз выставляется на основании клинической симптоматики болезни. Согласно диагностическим критериям, разработанным Международной группой по изучению ББ (ISGBD), для диагноза необходимы следующие симптомы: рецидивирующий афтозный стоматит, сочетающийся с любыми двумя и более проявлениями: язвами на половых органах (свежими или зарубцевавшимися), поражением глаз (задний увеит, васкулит сетчатки), кожи (узловатая эритема, псевдофолликулит, акнеподобные высыпания) и положительным тестом патергии (развития эритематозной папулы, более 2 мм, через двое суток после подкожного укола стерильной иглой) [10]. ISGBD не включила в диагностические критерии тромбозы венозного и артериального русла, суставной синдром и такие тяжелые проявления ББ, как поражение центральной нервной системы (ЦНС) и ЖКТ, из-за того, что чувствительность последних для ББ оказалась недостаточно высокой [10].

К тяжелым, приводящим к ранней инвалидизации пациентов, а нередко и к летальным исходам, относят такие проявления ББ, как поражение ЦНС и ЖКТ. Оклюзивный ангиит сетчатки у больных в случае его поздней диагностики приводит к снижению остроты зрения и даже к слепоте. Среди других серьезных симптомов особое место занимают тромбозы сосудов венозного и артериального русла, в результате которых формируется органная недостаточность. Поэтому сосудистая патология при ББ рассматривается как одно из главных клинических симптомов, определяющих прогноз болезни [2].

Неврологические проявления ББ относительно редкие (5-30%), однако их появление утяжеляет прогноз заболевания [8]. Поражение нервной системы чаще выявляется в виде менингоэнцефалитов, артериальных или венозных тромбозов [6]. Периферическая нейропатия и миопатия являются относительно редкими [8].

К церебральным критериям активности васкулитов относятся по R.A. Luqmani et al. (1994) деменция, судороги, инсульт, а по Е.В. Кауфман (1995) – возникший вновь или прогрессирующий в течение последнего месяца цереброваскулярный синдром, включающий постепенно прогрессирующие органические изменения в мозговой ткани вследствие хронической сосудистой недостаточности, не связанные с атеросклерозом и эссенциальной гипертензией, и/или психические расстройства (эпиприпадки, психозы). Частота психических расстройств при ББ может достигать 38-50% [3].

**Приводим наше наблюдение.** Пациент К., 52 лет, поступает в неврологическое отделение Республиканской Клинической Больницы (г. Уфа) с жалобами на постоянные диффузные головные боли, несистемное головокружение, тошноту, нарушение зрения на правый глаз, нарушение памяти. Из анамнеза: заболел около 15 лет назад. Тогда впервые отметил появление высыпаний (мелкоточечная папулезно-геморрагическая сыпь) на правом плече, нарушилось зрение на правый глаз («туманность, размытость» объектов; чувство сухости, жжения), появились головные боли, шаткость. Головные боли практически не прекращались, временами усиливались, нарушая повседневную активность, постепенно развилась раздражительность, подавленное настроение. Неоднократно обращался за медицинской помощью к специалистам терапевтического и хирургического профилей, а также проходил лечение в различных стационарах (включая отделение неврозов и микрохирургическое отделение института глазных болезней).

Настоящее поступление в отделение неврологии связано с очередным усилением головной боли, особенно при наклоне головы, с чувством постоянной тошноты, периодической рвотой. Кроме того при первичном опросе больной отметил боли в области крупных суставов, а также периодическое возникновение язвочек во рту, на половых органах и сыпи на нижних конечностях. Учитывая множественность проявлений заболевания, а также очередное обострение увеита и поражение кожи по типу васкулита, было заподозрено системное заболевание.

При объективном исследовании больной контакту доступен, адекватен, однако темп мышления замедлен, быстро истощается, наблюдается усиление головной боли от перенапряжения. Кожные покровы: расширение капиллярного рисунка на фоне легкой гиперемии лица; на правом плече папулезно-геморрагические высыпания. Инъекция сосудов склер правого глаза, периорбитальная отечность. Артериальное давление – 130/80 мм рт ст, пульс 74 удара в минуту. Неврологически: Нистагма нет. Парез конвергенции справа. Сглажена правая носогубная складка. Язык по средней линии. Аксиальные рефлексы положительные. Парезов нет. Глубокие рефлексы живые с рук более выражены справа, с ног без убедительной разницы сторон. Пальце-носовую пробу выполняет с интенцией билатерально. В позе Ромберга покачивается. Реагирует на надавливание на глазные яблоки гримасой, больше справа. При проверке когнитивной сферы – не смог решить задание на счет, вспомнить слова на память, тест рисования часов с ошибками (неправильно показал время).

Проведенные лабораторные данные: в общем анализе крови – лейкоциты  $8 \cdot 10^9/\text{л}$ , эритроциты  $4,56 \cdot 10^{12}/\text{л}$ ; гемоглобин 145 г/л, тромбоциты  $308 \cdot 10^9/\text{л}$ , СОЭ 10 мм/ч; глюкоза крови 3,6 ммоль/л; биохимический анализ крови в пределах нормы; ревмопробы отрицательные, коагулограмма без выраженных изменений. В иммунограмме – повышено количество лейкоцитов абс. ( $12,3 \cdot 10^9/\text{л}$ ), лимфоцитов (50,0%; абс.  $6,15 \cdot 10^9/\text{л}$ ), Т- и В-лимфоцитов ( $5,080 \cdot 10^9/\text{л}$  и  $0,541 \cdot 10^9/\text{л}$  соответственно); снижено количество ЦИК (3 ед. усл.). Общий анализ мочи в пределах нормы. Электрокардиограмма: синусовый ритм с ЧСС 82 в минуту. Рентгенография костей таза – двусторонний коксартроз. Электроэнцефалография: дезорганизация ритмов с преобладанием в теменных областях, неустойчивость корково-стволовых отношений по типу десинхронизации. Ультразвуковое дуплексное сканирование – признаки атеросклероза сосудистой стенки, стенозы сонных артерий до 20-35%, гиперплазия интимы. По данным магнитно-резонансного исследования головного мозга: признаки цереброваскулярной недостаточности, атрофия полушарий мозга и мозжечка, косвенные признаки внутричерепной гипертензии. Консультации специалистов: Окулист – хронический вялотекущий увеит правого глаза. Дерматолог – сетчатое ливедо. Психологически – астенические проявления, явления инертности, снижение мнестических функций, эмоционально-волевая неустойчивость, депрессивные включения. Стоматолог: Периодонтит, рецидивирующий (афтозный) стоматит. Ревматолог – Болезнь Бехчета, минимальной активности, рецидивирующий афтозный стоматит, хронический увеит, кожный васкулит, антифосфо-липидный синдром (сетчатое ливедо).

Пациенту была назначена гормональная терапия – метипред 4 мг по 2 таблетки утром в течении 1 месяца с последующим медленным снижением дозы до поддерживающей 4 мг утром. На фоне лечения явления увеита значительно уменьшились, улучшилось общее самочувствие.

Таким образом, несмотря на наличие у пациента характерных симптомов данного заболевания, своевременная постановка клинического диагноза оказалась невозможной. Проведение гормонотерапии и нахождение на диспансерном наблюдении у ревматолога улучшило состояние больного. Представленный клинический пример демонстрирует недостаточную осведомленность практических врачей с данным редким системным заболеванием, имеющим, тем не менее, характерные клинические проявления. Знание основных клинических признаков согласно существующим международным критериям будет способствовать своевременной диагностике ББ и позволит уточнить ее истинную распространенность в нашей стране.

### Литература

1. Алекберова З.С., Голоева Р.Г., Гусева И.А. Болезнь Бехчета. Русский медицинский журнал. 2010 , Том 18, N 11 , С: 740-743 .
2. Голоева Р. Г. Сосудистая патология при болезни Бехчета. Дисс. канд. мед. наук. Москва, 2010.
3. Ищенко Д.А., Вельтишев Д.Ю., Лисицына Т.А., Алекберова З.С. Клинико-патогенетическая взаимосвязь болезни Бехчета и психических расстройств. Научно-практическая ревматология. 2013, 51(5), С: 563–8.
4. Калашникова Л.А., Алекберова З.С., Решетняк Т.М. и др. Неврологические проявления болезни Бехчета. Неврол. журнал. 2001, №6, С: 8–13.
5. Ahmet Gül, Murat Inanç, Lale Öcal, Orhan Aral, Meral Konıçe. Familial aggregation of Behçet’s disease in Turkey. Ann Rheum Dis. 2000, 59, P:622-625.
6. Alper G., Yılmaz Y., Ekinçi G. Cerebral vein thrombosis in Behçet disease. Pediatr Neurol. 2001 Oct, 25(4), P: 332-335.
7. Al-Rawi Z.S., Neda A.H. Prevalence of Behçet’s disease among Iraqis// In: Zouboulis C.C. editor. Adamantiaes–Behçet’s disease. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers.2003, P: 37–41.
8. Borhani Haghighi A, Pourmand R, Nikseresht AR. Neuro-Behçet disease. A review. Neurologist.2005, 11, P: 80–89.
9. Clin Rheumatol. 2004 Jun, 18(3), P: 291-311.
10. Direskeneli H. Behçet’s disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. Annals of the rheumatic diseases. 2001, Vol. 60, № 11, P: 996–1002.



## ДИНАМИКА АЛГОТОНУСА У БОЛЬНЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНО-ДИСТРОФИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Бобрик Ю.В.

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского,  
г. Симферополь*

В настоящее время среди специалистов ведётся активная дискуссия по вопросам оказания адекватной лечебно-восстановительной помощи лицам с остеохондрозом позвоночника с неврологическими проявлениями (ОПНП). При всем разнообразии взглядов и подходов разных авторов к пониманию проблем возникновения и манифестации ОПНП, а также оказания помощи при данном заболевании, все они сходятся во мнении о чрезвычайной актуальности этой проблемы и необходимости концентрации усилий для ее решения. Несмотря на огромный арсенал методик реабилитации таких больных, вопрос об их эффективности остается открытым. Как показывает практика, существующие способы восстановительного лечения характеризуются кратковременностью эффекта оздоровления и не исключают частых рецидивов [2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 10].

В патогенезе остеохондроза позвоночника играет ведущую роль раздражение рецепторов синувентрального нерва в результате действия компрессионного (грыжа диска, выпячивание диска), дисциркуляторного (ослабление фиксации пораженного позвоночного двигательного сегмента (ПДС)), дисциркуляторного (отек, нарушение микроциркуляции, венозный стаз), воспалительного (реактивное воспаление, реакции клеточного иммунитета) факторов. Раздражение рецепторов синувентрального нерва в зоне пораженного диска приводит к появлению афферентной импульсации в ноцицептивных структурах, которая воспринимается пациентом в виде боли. В ответ на боль возникает саногенетическая биомеханическая реакция, которая проявляется изменениями двигательного стереотипа. Боль для пациента с ОПНП – это сигнал опасности, информирующий о наступлении «поломки» в биокинематической цепи позвоночник – конечности. Организм в этих новых условиях не может пользоваться прежним двигательным стереотипом, так как в прежнем двигательном стереотипе поражённый ПДС активно принимал участие в осуществлении движения. Основная цель, которая ставится перед опорно-двигательным аппаратом больного – функционирование его без дискомфорта, т. е. адаптация к очагу поражения в межпозвоночном диске. Такое становится возможным лишь при условии рационального перераспределения нагрузок в сохранённых звеньях биокинематической цепи позвоночник-конечности, так как поражённый ПДС блокируется за счет активации позных, стагокинематических рефлексов, сопровождающихся повышением тонуса (алготонуса) мышц спины и конечностей. Изучение динамики выраженности алготонуса больных позволяет оценить эффективность реабилитационных мероприятий [2, 3, 4, 8].

**Цель исследования.** Исходя из вышеизложенного, целью настоящей работы явилось исследование динамики выраженности мышечного синдрома у больных с ОПНП в острой стадии заболевания под воздействием различных способов комплексной терапии и реабилитации.

**Материалы и методы.** В условиях амбулатории находились на лечение и комплексной реабилитации 187 человек больных с установленным клинически и рентгенологически диагнозом остеохондроз пояснично-крестцового отдела позвоночника с неврологическими проявлениями (ОПКОПНП) (вертеброгенная дорсалгия, люмбагия, люмбоишиалгия, радикулопатия) в остром, подостром периоде заболевания в возрасте от 17 до 54 лет. При этом все больные были разделены на основную (92 человек) и контрольную (95 человек) группы. Пациенты контрольной группы получали стандартное медикаментозное и физиотерапевтическое лечение по общепринятой методике. У больных основной группы применялся специально разработанный нами способ комплексного дифференцированного лечения и реабилитации, включающий в себя тракцию позвоночника, мануальную терапию, ЛФК, физиотерапию [1]. Реабилитационные мероприятия у больных основной группы использовались, начиная с первого дня терапии. Обследуемым пациентам до и после восстановительной терапии проводилась количественное определение алготонуса [9]. Для оценки состояния скелетных мышц, наряду с визуальным, проводится пальпаторное (кинестезическое) исследование.

Для количественного выражения при исследовании мышечной болезненности и тонуса использовался индекс алготонуса (ИАТ). Он определялся суммой баллов субъективных и объективных признаков, каждый из которых оценивается по трехбалльной шкале: спонтанные боли (СБ), тонус мышц (Т), болезненность мышц (Б), продолжительность болезненности (ПБ), степень иррадиации болей при пальпации (СИ).

Результаты исследований в основной группе сравнивались с показателями контрольной группы и подверглись математическому анализу с использованием методов вариационной статистики. Достоверность различий определяли по критерию Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Результаты исследования показывают, что под влиянием терапии достоверно уменьшились спонтанные боли (СБ), тонус мышц (Т), болезненность мышц (Б), продолжительность болезненности (ПБ), степень иррадиации болей при пальпации (СИ) как в основной, так и в контрольной группах, соответственно в 4,1 раза ( $p < 0,001$ ) и в 2,3 раза ( $p < 0,001$ ), в 2,25 раза ( $p < 0,001$ ) и в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ), в 7 раз ( $p < 0,001$ ) и в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ), в 4,6 раза ( $p < 0,001$ ) и в 2 раза ( $p < 0,001$ ), в 2,5 раза ( $p < 0,001$ ) и в 1,5 раза ( $p < 0,001$ ). При этом снижение выраженности болей, мышечной болезненности и тонуса (плотности) в основной группе было больше,

чем в контрольной группе, соответственно СБ на 46% ( $p < 0,05$ ), Т на 37% ( $p < 0,05$ ), Б в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ), в 3,8 раза ( $p < 0,05$ ), ПБ в 2,2 раза ( $p < 0,05$ ), на 38% ( $p < 0,05$ ).

У обследованных пациентов в результате проведенной терапии отмечалось уменьшение индекса мышечного синдрома в основной и в контрольной группах, соответственно в 3,6 раза ( $p < 0,001$ ) и в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ). Данные параметры снижались в большей степени в основной группе, чем в контрольной группе: в 2 раза ( $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Предложенный автором способ восстановительного лечения больных ОППОНП обладает достоверно более эффективно устраняет болевые ощущения и нарушения мышечного тонуса у данной категории пациентов в сравнении с общепринятыми методиками реабилитационной терапии.

### Литература

1. Бобрик Ю.В. Патент на корисну модель № 42151 А. Україна. МПК А 61 Н 1/02. Спосіб лікування остеохондроза хребта з неврологічними порушеннями / Заявка № u 200900535.-Заявл. 26.01.2009 р.-Опубл.25.06.2009 р., Бюл. № 12.
2. Веселовский В. П. Практическая вертеброневрология и мануальная терапия.– Рига, 1991.– 344 с.
3. Герасимова М.М., Базанов Г.А. Пояснично-крестцовые радикулопатии(этиология, патогенез, клиника, профилактика и лечение).- М.: Тверь, 2003. – 151 с.
4. Епифанов В.А. Остеохондроз позвоночника (диагностика, лечение, профилактика): Руководство для врачей.- 2-е изд., испр. и доп. / Епифанов В.А., Епифанов А. В. – М.: «МЕД пресс-информ», 2004.- 272 с.
5. Клименко О.В., Асауленко О.І., Головченко Ю.І. Особливості патогенезу попереково-крижового болю у чоловіків фертильного віку з урогенітальною патологією на фоні артеріальної гіпертензії// Международный неврологический журнал. – 2006. – №2(6). – С. 101-104.
6. Поворознюк В.В., Шеремет О.Б. Реабилитация больных с остеохондрозом пояснично-крестцового отдела позвоночника // Международный неврологический журнал. – 2007. – №1(11). – С. 37-40.
7. Тарасова Е.И., Козловская Л.Е. Баханович О.К. Физиотерапия неврологических проявлений остеохондроза позвоночника // Республика Беларусь, Медицинские новости. – 2007. – № 1. – С. 48-49.
8. Щедренко В.В., Олейник А.Д., Могучая О.В. Поясничный остеохондроз –СПб, 2003. – 264 с.
9. Хабилов Ф.А. Мануальная терапия компрессионно-невральных синдромов остеохондроза позвоночника. – Казань, 1991. – 124 с.
10. Юрик О.С. Неврологічні прояви остеохондрозу: патогенез, клініка, лікування. – К.: Здоров'я, 2001. – 344с.

## ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ИНСУЛЬТЫ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПОД ПОКРОВОМ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ МАСОК

**Бобрик Ю.В.**

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского,  
г. Симферополь*

Ежегодно в мире церебральный инсульт (ЦИ) переносят около 15 млн человек, из которых 5 млн умирают, а у 5 млн пациентов остается стойкий неврологический дефицит. Высокая заболеваемость, летальность и инвалидизация уже давно сделали инсульт не только актуальной медицинской, но и социальной, экономической проблемой [2, 4].

Развитие острой неврологической симптоматики, наблюдаемой в клинике инсульта, диктует необходимость практикующим врачам проводить дифференциальную диагностику с другими сходными заболеваниями центральной нервной системы (ЦНС), в том числе похожими по клиническим проявлениям на психические болезни. Крайне важна своевременная точная диагностика инсультов, поскольку именно она определяет срок проведения неотложной медикаментозной коррекции, а, в дальнейшем, и прогноз для жизни и здоровья пациента [1, 2, 3, 4, 5].

Диагностика очевидных форм инсультов, проявляющихся остро развивающейся у больных с сердечно-сосудистой патологией типичной очаговой неврологической симптоматикой (афазия, гемипарез, гемиплегия и т.п.), как правило, не вызывает трудностей у большинства врачей и даже у людей без специального медицинского образования. Много диагностических ошибок возникает при выявлении нестандартных форм острого нарушения мозгового кровообращения с нетипичными симптомами.

Атипичные симптомы, наблюдаемые при ЦИ, возникают по различным причинам. Во-первых, в первые минуты или часы развития ЦИ на догоспитальном этапе часто отсутствует вся полная медицинская информация, необходимая для постановки правильного клинического диагноза. Кроме того, необходимо учитывать и тот факт, что неврологическая симптоматика у пациентов с ЦИ может развиваться пролонгировано по времени («инсульт в ходу»). Во-вторых, развитие неклассических проявлений ЦИ нередко связано со значительной (анатомической) вариабельностью классических бассейнов кровоснабжения головного мозга. Установить диагноз лакунарного инсульта клинически сложнее у пациентов с небольшими размерами очага поражения, в ранние сроки ЦИ, у лиц молодого возраста, при локализации нарушений мозгового кровообращения в вертебробазилярной системе и при отсутствии латерализации двигательного или речевого дефицита [1, 2, 4].

В отдельных случаях клинические проявления мозговых инсультов могут выражаться нечетким фокальным дефицитом, а также рассеянной неврологической симптоматикой. К числу подобных проявлений относят прежде всего нервно-психические расстройства [2, 3, 5].

Согласно литературным данным, указанные нервно-психические симптомы дифференцированы в следующие клинические формы: остро развивающаяся спутанность сознания, количественно измененный уровень сознания. У 3% пациентов мозговой инсульт в остром периоде проявляется психическими расстройствами в виде делирия, бреда, остро развившейся деменции или мании, имитируя клинику психических заболеваний. Очаговые неврологические нарушения при этом часто отсутствуют или носят легкий, преходящий характер, поэтому их легко пропустить. Подобные симптомы обычно наблюдаются у больных с очаговым инсультом в лобной или теменной области правого (недоминантного) полушария. Некоторые очаговые симптомы, связанные с ЦИ, такие как анозогнозия, афазия, акинетический мутизм, абулия и апросодия, могут быть неверно интерпретированы практикующими врачами как проявления депрессии. Например, пациенты с локализацией ЦИ в правой лобной или теменной области неспособны правильно воспринимать и выражать соответствующие эмоциональные интонации из-за апросодии, их речь бывает монотонной, в связи с чем таким больным устанавливается ошибочный диагноз аффективных расстройств [2, 3, 5].

В связи с тем, что атипичные мозговые инсульты характеризуется большим клиническим полиморфизмом, психической симптоматикой и многие врачи мало знают об этом, данная патология диагностируется довольно часто неправильно, поэтому, на наш взгляд, заслуживает внимания наблюдавшийся в нашей практике случай.

Больная Р., 82 года поступила в неврологическое отделение с жалобами на шум в голове, неадекватное поведение и выраженное снижение памяти (со слов дочери). Пациентка себя больной не считала.

Болеет в течение двух недель, когда на фоне повышения АД до 180/100 мм рт. ст., мерцательной аритмии, появилась общая слабость, головная боль, шум в голове. Была вызвана машина скорой помощи – гипертонический криз у пациентки был купирован, а больная была оставлена дома. После этого больная находилась на амбулаторном лечении в течении двух недель под наблюдением терапевта. Со слов дочери, у ранее общительной, адекватной матери («Заслуженного учителя АР Крым») после перенесенного «гипертонического криза» резко изменилось поведение, появились «странности», что, собственно говоря, и заставило её привести свою родственницу на консультацию к неврологу. Из опроса дочери удалось выяснить, что после возникновения «гипертонического криза» пациентка в течении 1-2 недель была безынициативной, вялой, апатичной, долго сидела бесцельно у окна, самостоятельно в беседу не вступала, речь стала монотонной, «без эмоций» (при том, что до этого больная была деятельной, энергичной и коммуникабельной женщиной). Затем у пациентки появилось желание ехать в места бывшего проживания, в гости к уже умершим родственникам, заявляя при этом, что они ей звонили и приглашали

к себе. Также больная стала собирать старые ненужные вещи и складировать их дома. При попытках объяснить родственниками пациентке, что её поступки являются иррациональным и надо лечиться, она раздражалась и утверждала, что абсолютно здорова. Именно эти изменения в поведении матери заставили дочь пациентки обратиться за медицинской помощью к врачу неврологу.

Из анамнез жизни пациентки было выяснено, что она малярией, венерическими заболеваниями, гепатитами не болела. Гемотрансфузии не проводились. Аллергический анамнез не отягощен. На «Д» учете не состоит. Длительно страдает мерцательной аритмией, гипертонической болезнью, отмечались подъемы АД до 200/100 мм рт. ст., эпизодически принимала гипотензивные лекарственные препараты. АД сохраняется на уровне 140/80-150/90 мм рт. ст.

При поступлении среднего роста, пониженного питания, АД 160/100 мм рт. ст., пульс 87 уд/мин., аритмичный. В неврологическом статусе: в сознании. Дезориетирована в месте, времени. Менингеальных знаков нет. Элементы антероретроградной амнезии. Анозогнозия. Глазные щели, зрачки Д=С. Реакция зрачков на свет живая, равномерная. Слабость конвергенции с 2-х сторон. Слабость мимической мускулатуры по центральному типу – асимметрия оскала слева. Язык по средней линии. Речь, глотание не нарушено, тест на дисфагию отрицателен. Определялись рефлексы орального автоматизма. Активные движения в конечностях в полном объеме. Парезов, параличей нет. Сила в левых верхних и нижних конечностях – 5 баллов. Мышечный тонус удовлетворителен в правых конечностях, в левых повышен по пирамидному типу. Сухожильные и периостальные рефлексы живые, Д<С. Патологически стопные знаки слева (симптомы Бабинского и Россоломо). Левосторонняя гемигипестезия.

Обследования: клинические анализы крови без патологии.

Рентгенография органов грудной клетки: нарушение гемодинамики в малом круге кровообращения по смешанному типу. Увеличен левый желудочек сердца. Атеросклероз аорты.

ЭКГ: мерцание предсердий с ЧСС желудочков 146-65 в мин. ЭОС горизонтальная.

На серии снимков компьютерной томографии (КТ) головного мозга определялось: в правом полушарии в теменно-височной области отсутствует дифференциация между белым и серым веществом головного мозга в виде гиподенсивного очага плотностью 24 НУ с неровными нечёткими контурами, размером 30x45 мм, без масс-эффекта. Перивентрикулярно, с обеих сторон, определяются зоны энцефаломалации, округлой формы с ровными, чёткими контурами до 5 мм в диаметре, без масс-эффекта. Конвекситальные подпаутинные пространства и цистерны мозга диффузно расширены. Наблюдается расширение червя и борозд мозжечка. Заключение: КТ-признаки инфаркта в бассейне среднемозговой артерии справа в области теменной и височной долей. Остаточные кисты обоих полушарий головного мозга после ранее перенесенных нарушений мозгового кровообращения на фоне энцефалопатии сосудистого генеза и диффузно-атрофического процесса коркового типа.

Окулист: Ангиопатия сосудов сетчатки обоих глаз. Терапевт: ИБС: Диффузный кардиосклероз. Атеросклероз венечных артерий, мерцательная аритмия. Психиатр: Органическое бредовое, астеническое расстройство с когнитивными нарушениями.

*Клинический диагноз:* ишемический инсульт (июль 2013 г.), вероятно кардиоэмболического типа, в правом полушарии головного мозга. Дисциркуляторная энцефалопатия 3 ст. Левосторонняя легко выраженная гемигипестезия. Анозогнозия. Психоорганический синдром. Гипертоническая болезнь 3 ст. риск 4 ст. Церебральный атеросклероз. ИБС: атеросклеротический кардиосклероз. Атеросклероз венечных артерий, СН 1 ст. Мерцательная аритмия, постоянная форма.

Было проведено лечение с использованием фармакологических препаратов: магния сульфат, панангин, солкосерил, нейротропин, тизерцин, соннапакс, кардиомагнил, роксера, бисопролол, гиприл А, мема, дигоксин. За время пребывания больной в неврологическом отделении нормализовалось АД, восстановилась чувствительность. Снизилась выраженность проявлений бредового расстройства, дезориентации (стала ориентироваться в пространстве), расстройств памяти. Пациентка выписана в компенсированном состоянии.

Таким образом, у нашей пациентки имело место развитие острого нарушения мозгового кровообращения на фоне уже имеющейся сердечно-сосудистой патологии, при этом возникший обширный ишемический инсульт не был своевременно диагностирован и начата адекватная терапия из-за атипичных клинических проявлений заболевания. Имевшаяся неврологическая микросимптоматика ЦИ была не замечена недостаточно квалифицированными врачами: скорой помощи и терапевтом. У данной больной ЦИ манифестировал остро развившимися разнообразными психопатологическими симптомами и синдромами: апатодинамической депрессии в начале заболевания (акинетическим мутизмом, абулией и апросодией), в разгаре болезни “симптомом Плюшкина”, бредовым расстройством, маниакальным состоянием, сопровождающимся импульсивным двигательным возбуждением, непреодолимым стремлением к перемене мест, поездкам, бродяжничеству (вагабондажа, пориомании), на фоне интеллектуально-мнестического снижения, вербального галлюциноза. При этом данный сложный маниакальный синдром сопровождался развитием расстройств достаточно глубоких регистров поражения психической деятельности, выходящих за рамки облигатных симптомов мании при биполярных расстройствах.

На основании литературных данных и при анализе клинического случая можно предположить, что поражение определённых зон головного мозга при ЦИ вызывает психопатологическую или имитирующую её симптоматику. Так, ишемический инсульт в височной и теменной области правого (недоминантного) полушария стал причиной возникновения некоторых очаговых симптомов, таких как анозогнозия, акинетический мутизм, абулия

и апросодия (сходные с депрессивными расстройствами), маниакального состояния, сопровождающегося психозом, что спровоцировало развитие сосудистой деменции на фоне уже имеющейся дисциркуляторной эцефалопатии (о чём свидетельствовали перивентрикулярные, с обеих сторон, зоны энцефаломалиции, диффузно-атрофический процесс коркового типа на КТ).

Таким образом, проявления мозговых инсультов неоднородны, как и их причины, знание о психопатологических масках ЦИ позволит своевременно проводить точную диагностику данной патологии и своевременное лечение и реабилитацию пациентов.

### Литература

1. Гусев Е.И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328с.
2. Мироненко Т.В., Мироненко М.О., Лошак А.М., Диденко Л.В. Атипичные проявления мозговых инсультов // Международный неврологический журнал. – 2012. -5(51). – С. 41-48.
3. Edlow J.A., Selim M.H. Атипичные проявления острых цереброваскулярных синдромов // The Lancet Neurology. – 2011. – М 8(31). – С. 22-33.
4. Yoldstein Z.B., Simel D.Z. Is this patient having a stroke?// JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 2391-2402.
5. Hulfman J., Stern T.A. Acute psychiatric manifestation of stroke: a clinical case conference // Psychosomatics. – 2003. – Vol. 44. – P. 65-75.

## ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МОРФОМЕТРИИ

Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Фокин В.А., Соколов А.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Когнитивные нарушения представляют одну из наиболее актуальных проблем современной клинической неврологии, при этом в группе лиц младше 50 лет одно из первых мест в качестве причины их развития занимает черепно-мозговая травма (ЧМТ). В настоящее время в структуре комплексной диагностики когнитивных нарушений большое внимание уделяется методам современной компьютерной нейровизуализации (Парфенов В.А., Старчина Ю.А., 2011). Одним из них является магнитно-резонансная воксельная морфометрия. Это исследование позволяет определить объемные показатели серого, белого вещества головного мозга, а также отдельных его структур (Mechelli A. et al., 2005). Исходя из того факта, что атрофия является внешним признаком отражающим актуальный церебральный патологический процесс, определение объемных характеристик стратегически значимых для когнитивной деятельности зон позволяет уточнить особенности патогенеза посттравматических нарушений высших корковых функций.

**Материалы и методы.** Для проведения МР-морфометрии было отобрано 123 человека. Среди них 41 обследованный (34 мужчины и 7 женщин) составили группу пациентов с посттравматическими когнитивными нарушениями. С момента получения травмы до обследования прошло от 1 года до 7 лет. Эти больные были разделены на 2 группы: с перенесенной повторной легкой ЧМТ в анамнезе в возрасте от 23 до 42 лет (22 пациента) с легкими когнитивными нарушениями (ЛКН) и умеренными когнитивными нарушениями (УКН), и с перенесенной тяжелой ЧМТ в возрасте от 20 до 45 лет (19 пациентов) с УКН. Также были обследованы 41 больной (29 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 63 лет до 81 года с дизрегуляторным вариантом УКН и 21 больной с амнестическим вариантом УКН (16 мужчин и 5 женщин) в возрастном диапазоне от 61 года до 82 лет. Для получения сравнительных данных и разработки нормативных значений результатов использованных методов нейровизуализации, была сформирована контрольная группа, которая состояла из 20 практически здоровых лиц в возрасте от 22 до 36 лет.

В качестве исходных данных использовались полученные при сканировании головного мозга Т1-взвешенные МРТ-изображения (MPRAGE), с толщиной среза 1 мм и изотропным вокселем. Дальнейшая обработка полученных данных состояла из 3 стадий. На первой стадии полученные файлы в формате DICOM переводились в формат NIFTI при помощи программы конвертора – MRI Convert v.2.0. На второй стадии обработка проводилась с помощью программного обеспечения SPM8 в программной среде MATLAB v.7.0. При этом она включала в себя несколько этапов: 1. Сегментация (Segmentation); 2. Аффинная регистрация (Affine registration); 3. Нелинейная свертка (сглаживание – Nonlinear warping). Далее, при оценке результатов использовался разработанный нами комбинированный метод учета. Первоначально (в рамках второй стадии) выполнялось проведение межгруппового анализа с построением параметрических статистических t-карт и идентификацией анатомических областей головного мозга имевших статистически значимые различия объемных показателей (Ashburner J. et al., 2011). Для визуальной оценки использовалось приложение xjView (SPM8 toolbox). На третьей стадии проводилось наложение на индивидуальные стандартизованные изображения «масок» различных областей головного мозга в программе MRICroN с последующим подсчетом объемов в см<sup>3</sup>. Нами были использованы маски из атласа WFU PickAtlas Tool Version 2.4 (SPM8 toolbox), соответствующие участкам мозга, приведенного в стандартное стереотаксическое пространство на основе базы данных Talairach. Полученные результаты заносили в электронную базу данных для дальнейшего статистического анализа.

**Результаты исследования.** При проведении МР-морфометрии расчеты, произведенные в программе MRICroN, показали отсутствие значимых уменьшений объема во всех основных исследуемых областях у больных с повторной легкой ЧМТ по сравнению с результатами, полученными в контрольной группе. В то же время для пациентов с ушибом головного мозга тяжелой степени тяжести в анамнезе было характерно наличие атрофических изменений в сером веществе, лобной и височной долях, переднем отделе поясной извилины, гиппокампе, а также ряде других зон в различных долях головного мозга. Дополнительные расчеты, выполненные с помощью методов параметрического картирования, позволили провести более тонкий дифференцированный анализ анатомической локализации участков атрофии. При этом у пациентов с ЛКН и УКН, перенесших повторную легкую ЧМТ было найдено несколько участков атрофии преимущественно лобной и височной локализации. У больных с УКН, перенесших ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести, количество зон, в которых наблюдалось достоверное уменьшение объемных показателей, было значительно больше. Эти зоны также находились преимущественно в лобной и височной областях.

Результаты проведенного нами исследования позволяют утверждать, что у пациентов с ЛКН и УКН, перенесших повторную легкую ЧМТ отсутствуют признаки выраженного атрофического процесса. Существует лишь определенная тенденция в уменьшении объемов вещества в ограниченных зонах. К ним в частности относятся средняя лобная и височная извилины. У пациентов, с тяжелой ЧМТ в анамнезе, были выявлены достоверные отличия в объеме в целом ряде зон, по сравнению с результатами, полученными как в группе контроля, так и у больных, перенесших повторную легкую ЧМТ. Выявленные нами преимущественные изменения в лобных

и височных долях головного мозга согласуются с имеющимися в литературе данными, что именно эти отделы в большей степени подвержены травматическому воздействию (Балунов О.А. с соавт., 2005). При проведении сравнительного анализа результатов полученных в группах пациентов с посттравматическими и дизрегуляторными когнитивными нарушениями, установлено, что у больных с последствиями повторной легкой ЧМТ показатели объема большинства зон «интереса» были достоверно выше, чем при дизрегуляторном варианте УКН. Это позволяет говорить о значительно большей выраженности морфологических изменений, носящих диффузный характер у сосудистых больных, по отношению к пациентам с последствиями повторной легкой травмы мозга. При сравнении результатов обследования больных, перенесших ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести, с данными, полученными у пациентов с дизрегуляторным вариантом УКН, было выявлено меньше различий. У пациентов с дизрегуляторными УКН уменьшение объемных показателей было больше выражено в лобной доле. Такой характер атрофических изменений находит свое отражение в особенностях клинической картины как посттравматических, так и дизрегуляторных УКН, при которых является характерным наличие регуляторных нарушений, а мнестические расстройства менее выражены и носят вторичный характер (Одинак, М.М. с соавт., 2006, Rockwood K. et al., 2000). При сравнении данных в группах больных с перенесенной ЧМТ и амнестическим вариантом УКН выявлены существенные различия объемных характеристик в исследованных нами анатомических областях. Обращает на себя внимание, что уровень атрофических изменений был значительно выше у пациентов с амнестическим вариантом УКН. Проведение межгруппового анализа методами параметрического картирования также позволило установить большое количество зон, имевших статистически достоверно сниженные объемные показатели в данной группе пациентов. При этом значительное количество участков, подвергшихся атрофии было локализовано в области височной доли. Полученные результаты в полной мере соотносятся с имеющимися в литературе данными, согласно которым, для начальной стадии болезни Альцгеймера характерно развитие дегенеративных изменений именно в височной доле (Busatto G.F. et al., 2008)

Таким образом, у больных с легкими и умеренными когнитивными нарушениями, перенесших повторную легкую черепно-мозговую травму, развитие атрофического процесса не является характерным признаком, играющим значимую роль в развитии когнитивной дисфункции. В то же время у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой в анамнезе, выявлено достоверное снижение объема ряда анатомических образований, локализованных преимущественно в лобной и височной долях, сочетающееся с выраженными регуляторными и мнестическими нарушениями. По сравнению с больными, перенесшими черепно-мозговую травму, у пациентов с дизрегуляторными умеренными когнитивными расстройствами наблюдаются более выраженные атрофические изменения, локализованные преимущественно в лобных долях. Наибольшая степень атрофии вещества мозга установлена у пациентов с амнестическим вариантом умеренных когнитивных нарушений, для которых характерным являлось максимальное уменьшение объемных характеристик в височных долях. При этом необходимо отметить, что комплексная оценка результатов межгруппового анализа с помощью программы SPM8 и расчет абсолютных значений объемов в программе MRICroN позволяет значительно повысить точность исследования. Результаты, полученные в ходе исследования могут использоваться в качестве маркера, позволяющего оценить тяжесть перенесенной ЧМТ и определить выраженность патологических изменений. Кроме того, оценка объемных показателей когнитивнозначимых зон позволяет своевременно выявлять развитие или присоединение сосудистого и нейродегенеративного процессов.

### Литература

1. Балунов О.А., Ананьева Н.И., Лукина Л.В. Сравнительные данные МРТ головного мозга у пациентов с дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатией // Журн. неврол. и психиатр. – 2005, Т. 105, № 6. – С. 39-44.
2. Одинак, М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Нарушения когнитивных функций при цереброваскулярной патологии. – СПб.: ВМедА. – 2006. – 158 с.
3. Парфенов В.А., Старчина Ю.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение // Журнал Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2011. – № 1. – С. 27-33.
4. Ashburner, J. Barnes G., Chen C.C. et al. SPM 8 manual. – London. – 2011. – 475 p.
5. Busatto G.F., Diniz B.S., Zanetti M.V. Voxel-based morphometry in Alzheimer's disease // Expert Review of Neurotherapeutics. – 2008. – Vol. 8, № 11. – P. 1691-1702.
6. Mechelli A., Price C.J., Friston K.J., Ashburner J. Voxel-Based Morphometry of the Human Brain: Methods and Applications // Current Medical Imaging Reviews. – 2005. – Vol. 1, № 1. – P. 1-9.
7. Rockwood K., Wentzel C., Hachinski V. et al. Prevalence and outcomes of vascular cognitive impairment // Neurology. – 2000. – N 54. – P. 447.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИНАМИКИ ДОФАМИНОВОГО ДИСРЕГУЛЯТОРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ДВУСТОРОННЕЙ СТИМУЛЯЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА

\*Губарева Н.Н., \*Федорова Н.В., \*Бриль Е.В., \*\*Томский А.А.,  
\*\*Гамалея А.А., \*Омарова С.М., \*\*Шабалов В.А.

*\*Российская медицинская академия последиplomного образования,*

*\*\* Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва*

**Введение.** Примерно у 10% пациентов с болезнью Паркинсона (БП) на фоне длительной дофаминергической терапии возникают сложные поведенческие расстройства, именуемые нарушениями импульсного контроля (НИК). Одним из проявлений НИК является дофаминовый дисрегуляторный синдром (ДДС). У пациентов с ДДС развивается аддиктивный стереотип дофамин-замещающей терапии (ДЗТ), самостоятельное превышение доз дофаминергических препаратов сверх тех, которые необходимы для контроля моторных симптомов. Пациенты допускают злоупотребление противопаркинсоническими препаратами, несмотря на вызываемые ими лекарственные дискинезии, чтобы избежать таких немоторных проявлений состояния «выключения», как тревога, депрессия, или ощущение страха. Попытки врача уменьшить дозы ДЗТ наталкиваются на сопротивление и часто оказываются безуспешными [1]. Многие пациенты БП с ДДС удовлетворяют критериям зависимости от психоактивных веществ DSM-IV вследствие негативного воздействия, оказываемого компульсивным приемом препаратов на их социальную, психологическую и физическую жизнедеятельность [2].

Электростимуляция глубоких структур головного мозга на протяжении последних десятилетий зарекомендовала себя как высокоэффективный и относительно безопасный метод лечения БП [3, 4]. Уменьшение выраженности основных двигательных симптомов болезни, а также снижение частоты и тяжести побочных эффектов фармакотерапии, позволяют на сегодняшний день рассматривать двустороннюю хроническую электростимуляцию субталамического ядра (ЭС STN) как ведущий метод хирургического лечения болезни Паркинсона [5, 6]. Закономерности развития аффективных симптомов на фоне ЭС STN малопонятны и сводятся к кратковременным изменениям в поведении пациента в раннем послеоперационном периоде. Вероятнее всего, причиной подобного патоморфоза являются изменения в работе дофаминергической медиаторной системы. Взаимосвязь между ЭС STN и ДДС у пациентов с болезнью Паркинсона остается неясной. В то время как некоторые авторы описывают полное исчезновение расстройств поведения на фоне ЭС STN [7, 8], другие не обнаруживают никаких улучшений или даже наблюдают ухудшение ДДС в послеоперационном периоде [9]. Кроме того, ДДС может возникнуть de novo как осложнение ЭС STN [10]. Данный клинический случай описывает отчетливую положительную динамику ДДС у пациентки БП на фоне ЭС STN за двухлетний период наблюдений и представляет, на наш взгляд, большой интерес в связи с увеличением актуальности нейростимуляции, как одного из ведущих методов функциональной нейрохирургии.

**Клинический случай.** Пациентка К., женщина, 1973 года рождения, с 2000 г. страдает болезнью Паркинсона, акинетико-ригидной формой, 3 стадия тяжести по Hoehn & Yahr. На момент обращения в клинику (2013 г.), в клинической картине заболевания имели место моторные флуктуации, лекарственные дискинезии (непроизвольные движения в левых конечностях), как осложнение длительной ДЗТ. Суточная эквивалентная доза леводопы составляла 2150 мг, из них 800 мг приходилось на прием в ночное время суток. В клинической картине имели место признаки ДДС. Пациентка принимала препараты в дозах, явно превышающих необходимые для контроля двигательных симптомов, несмотря на развитие выраженных лекарственных дискинезий; не соблюдала рекомендации лечащего врача; принимала препараты ночью; формировала лекарственные тайники; после приема очередной дозы препарата отмечалась эйфория, высказывание грандиозных идей, чрезмерная болтливость и двигательная активность (в частности, танцы), в период «выключения» пациентка становилась раздражительной, предъявляла жалобы на дискомфорт в желудочно-кишечном тракте. С начала 2012 года родственниками пациентки было отмечено переедание, особенно в период «включения», преимущественно в ночное время, что привело к прибавке веса (11 кг за последний год). Вышеперечисленные симптомы привели к нарушению взаимоотношений в семье. Клинических признаков депрессии при осмотре не отмечалось, тем не менее тестирование при помощи шкалы депрессии Гамильтона (HRDS) выявило легкое депрессивное расстройство (10 баллов). Средний балл выраженности личностной и реактивной тревожности самоопросника Спилберга (STAI) составлял 36 и 50 баллов, соответственно, что свидетельствует о тревожности умеренной и высокой степени. Медикаментозная коррекция оставалась без эффекта, что послужило основанием для хирургического лечения. 14.07.2014 в НИИ Нейрохирургии была проведена операция «Стереотаксическая имплантация системы для нейростимуляции Activa PC в субталамическое ядро с двух сторон с микроэлектродной регистрацией». Перед операцией и спустя 6, 12 и 24 месяцев на фоне ЭС STN пациентке проводилось подробное клиничко-нейропсихологическое исследование, включавшее в себя общий клинический и неврологический осмотры, тестирование, а также коррекцию фармакотерапевтического лечения и параметров нейростимуляции. Статистическая обработка данных проводилась с помощью компьютерной программы Statistica 10 (StatSoft, USA) for Windows.

**Результаты.** В послеоперационном периоде на фоне постоянной ЭС STN отмечалась существенная положительная динамика двигательных нарушений. Тяжесть моторных симптомов (раздел III шкалы UPDRS) в on- и в off-медикаментозных состояниях уменьшилась на 43% и 49%, соответственно, спустя шесть месяцев после



операции и оставалась стабильной на 12 и 24 месяцах исследования ( $p < 0,02$ ). Моторные осложнения – моторные флуктуации, лекарственные дискинезии, отмечавшиеся у пациентки перед операцией, уменьшились вдвое (50%) в первые шесть месяцев после операции и сохранялись на том же уровне в первый и второй год наблюдения (раздел IV шкалы UPDRS) ( $p < 0,02$ ). Показатели качества жизни (шкала PDQ-39), а также повседневной активности и способности к самообслуживанию (шкала Sh&E) улучшились на 20% и 75%, соответственно через 6 месяцев после операции и оставались стабильно высокими на первом и втором годах послеоперационного контроля ( $p < 0,02$ ). Суточную эквивалентную дозу леводопы (LEDD) удалось существенно снизить (61%) в первое время после ЭС STN, а дальнейшая ее динамика была незначительной и не достигала предоперационных значений ( $p < 0,02$ ). При этом пациентка не высказывала желаний повысить дозу препаратов и придерживалась рекомендаций по приему лекарств, предписанному в клинике. Также был отмечен полный регресс компульсивного переедания, пациентка похудела на 10 кг в течение первого года после операции, в последующий период наблюдения вес оставался стабильным. Легкое депрессивное расстройство, определяемое лишь при помощи нейропсихологического тестирования в предоперационном периоде, не обнаруживалось за все время послеоперационных наблюдений. Повторные тестирования при помощи шкалы HDRS на протяжении всего времени наблюдения не выявили депрессивных расстройств. Варьирование среднего балла выраженности личностной и реактивной тревожности самоопросника Спилберга колебалось в диапазоне умеренных и низких значений, и, несмотря на то, что данная динамика не достигла статистически значимого критерия, следует отметить тенденцию к уменьшению степени выраженности аффективных расстройств в послеоперационном периоде. Динамика моторных симптомов, а также показателей качества жизни, LEDD и степен выраженности аффективных нарушений на протяжении всего периода наблюдений представлена в таблице 1.

За весь период наблюдения у пациентки STN не было зарегистрировано ни одного случая послеоперационных осложнений. Возникающие в ходе первичного подбора программы стимуляции побочные эффекты (за счет стимуляции смежных функциональных зон головного мозга), легко устранялись путем уменьшения параметров электростимуляции и/или смены полярных электродов.

Таблица 1

Динамика двигательных нарушений, моторных осложнений, показателей качества жизни и суточной эквивалентной дозы леводопы, степени выраженности аффективных расстройств у пациентки за весь период наблюдений

Сроки наблюдения, (мес.)	Исходные данные	Через 6 мес.		Через 12 мес.		Через 24 мес.	
		баллы	% улучшения	баллы	% улучшения	баллы	% улучшения
Двигательные нарушения (III UPDRS) в on-периоде	22	13*	43%	11*	51%	11	50%
Двигательные нарушения (III UPDRS) в off-периоде	57	29*	49%	24*	58%	23	60%
Моторные осложнения (IV UPDRS)	10	5*	50%	4	60%	4	60%
Качество жизни (PDQ-39)	111	89*	20%	87	21%	88	20%
Повседневная активность (Sh&E) в off-периоде	40	70	75%	70	75%	75	88%
Суточная эквивалентная доза леводопы (LEDD)	2150	850	61%	500	61%	1000	53%
Личностная тревожность (STAI)	36	34	6%	30	8%	33	7%
Реактивная тревожность (STAI)	50	43	14%	41	18%	44	12%
Депрессия (HDRS)	10	9	10%	8	20%	9	10%

\*T-тест –  $p < 0,02$

**Обсуждение.** Таким образом, наши наблюдения подтвердили высокую эффективность ЭС STN в отношении контроля двигательных нарушений и улучшения показателей качества жизни пациентов БП [11]. Итоговые данные демонстрируют влияние электростимуляции на степень регресса основных моторных симптомов болезни (тремор, ригидность, гипокинезия) в on- и off-медикаментозном состояниях, моторных осложнений, лекарственных дискинезий, а также на показатели качества жизни и степень повседневной активности. Анализ модификации противопаркинсонической терапии подтвердил возможность существенного снижения LEDD, что соответствует данным современных исследований [12]. Настоящее наблюдение продемонстрировало полный регресс компульсивного приема препаратов леводопы у пациентки с предоперационными клиническими признаками ДДС на фоне существенного снижения дозы ДЗТ без последующего рецидива компульсивного приема препаратов на протяжении двух лет наблюдений. Следует также отметить тенденцию к уменьшению выраженности аффективных расстройств (депрессия, тревога), имеющих место в предоперационном периоде. В литературных источниках имеются сообщения о схожих случаях уменьшения степени выраженности или полного исчезновения симптомов компульсивного приема препаратов на фоне ЭС STN [8]. Наблюдаемое нами послеоперационное улучшение ДДС может быть связано с уменьшением дозы дофаминергических препаратов, ставшее возможным после операции. Снижение пульсирующего поступления леводопы, по всей видимости, способно уменьшать выраженность негативных эмоциональных состояний и патологическую сенсibilизацию к побудительным симптомам,

опосредованным мезолимбической системой [6]. Однако этот довод не может быть справедлив в отношении всех случаев и не позволяет рутинно рекомендовать ЭС STN пациентам БП, у которых в клинической картине заболевания отмечаются импульсивно-компульсивные расстройства.

Необходимы дальнейшие исследования для выявления закономерностей развития ДДС, уточнения связи НИК с ЭС STN и определения послеоперационной тактики ведения данной категории больных.

### Литература

1. Evans A.H. "Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease" / Evans A.H., Strafella A.P., Weintraub D., Stacy M // *Movement Disorders*.- 2009.- V. 24, №.11.- P. 1561–1570.
2. Evans A.H. "Compulsive drug use linked to sensitized ventral striatal dopamine transmission" / Evans A.H., Pavese N., Lawrence A.D. et al. // *Annals of Neurology*.- 2006.- V. 59, №.5.- P. 852–858.
3. Rezaei AR. Surgery for movement disorders / Rezaei AR, Machado AG, Deogaonkar M. et al. // *Boulis NM. Neurosurgery*.- 2008. P.- 228-232.
4. Machado AG. Deep brain stimulation for movement disorders: patient selection and technical options / Machado AG, Deogaonkar M, Cooper S // *Cleve Clin J Med*.- 2012.- JSR 79, Suppl. 2.- P. 19-24.
5. Schuepbach WM. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications/ Schuepbach WM, Rau J, et al. EARLYSTIM Study Group // *N Engl J Med*.- 2013.- V.368, Suppl. 7.- P. 610-622.
6. Rivlin-Etzion M. Basal ganglia oscillations and pathophysiology of movement disorders / Rivlin-Etzion M, Marmor O, et al. // *Curr Opin Neurobiol*.- 2006.- V.6, Suppl. 6.- P. 629-637.
7. Witjas T. "Addiction in Parkinson's disease: impact of subthalamic nucleus deep brain stimulation" / Witjas T., Baunez C., Henry J.M. et al. // *Movement Disorders*.-2009.- V. 20, №.8.- P. 1052– 1055.
8. Knobel D. "Rapid resolution of dopamine dysregulation syndrome (DDS) after subthalamic DBS for parkinson disease (PD)" / Knobel D., Aybek S., Pollo C., Vingerhoets F.J.G., Berney A. // *Cognitive and Behavioral Neurology*.-2008.- V. 21, №.3, pp. 187–189, 2008.
9. Bandini F. "Using STN DBS and medication reduction as a strategy to treat pathological gambling in Parkinson's disease" / Bandini F., Primavera V, Pizzorno M., Cocito L., // *Parkinsonism and Related Disorders*.- 2007.- V. 13, №.6.- P. 369–371.
10. de la Casa-Fages B. "Dopamine dysregulation syndrome after deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease" / de la Casa-Fages B., Grandas F. // *Journal of the Neurological Sciences*.- In press.
11. Blomstedt P, Hariz MI. Deep brain stimulation for movement disorders before DBS for movement disorders//*Parkinsonism Relat Disord*.- 2010.-№ 16(7).-P.429-33.
12. Lagrange E, Krack P, Moro E, A et al. Bilateral subthalamic nucleus stimulation improves health-related quality of life in PD//*Neurology*. -2002. -№59(12).-P.1976-8.
13. Lanotte MM, Rizzone M, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: anatomical, neurophysiological, and outcome correlations with the effects of stimulation//*J Neurol Neurosurg Psychiatry*.- 2002. Suppl. 72(1).-P.53-8.

## АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИХ ДЕМЕНЦИЙ

**Емелин А.Ю.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Основной причиной когнитивных нарушений, особенно у лиц пожилого возраста, является болезнь Альцгеймера, которая регистрируется более чем у половины больных с деменцией. Заболевание характеризуется неуклонным, но медленным, плавным прогрессированием и в типичных случаях не представляет большой диагностической сложности. Между тем есть целый ряд заболеваний, в клинической картине которых когнитивные нарушения занимают одну из ведущих позиций и отличаются более быстрым прогрессированием когнитивного дефицита. Синдромально такие состояния могут быть объединены термином «быстро прогрессирующие деменции», который включает:

- Атипичные варианты нейродегенеративных заболеваний
- Сосудистые когнитивные нарушения
- Прионные заболевания
- Инфекционные заболевания (вирусный энцефалит, СПИД-деменция, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия, нейросифилис, боррелиоз, паразитозы)
- Аутоиммунные заболевания (паранеопластический энцефалит васкулиты, энцефалит Хашимото, нейросаркоидоз и т.д.)
- Опухоли (метастатические поражения, лимфома, глиоматоз)
- Токсические поражения
- Дисметаболические поражения
- Эндокринные заболевания
- Травматические повреждения.

Учитывая различные причины развития когнитивных нарушений для своевременного установления этиологии предложен набор скрининговых исследований, обязательных к исполнению в случае быстрого прогрессирования синдрома. При необходимости он дополняется дополнительными исследованиями (таблица 1).

Исследование	Скрининг	Развернутая диагностика
Лабораторная диагностика	общий и биохимический анализ крови, гомоцистеин, СРБ, коагулограмма, витамин В12, ТТГ, Т4, антикардиолипидный тест, ВИЧ, скрининг ревматологических заболеваний, общий анализ мочи	боррелиоз, онкомаркеры, концентрация лекарственных препаратов, диагностика паранеопластических энцефалитов. Анализ мочи: тяжелые металлы, токсикологическое обследование
Ликвор	цитоз, белок, биохимический анализ ликвора	комплексный тест на рассеянный склероз, РИФ, РИБТ, тау-белок, белок 14-3-3, нейронспецифическая энолаза, цитология, инфекционная патология (ПЦР, иммуноглобулины), грибковое поражение, лимфома (β2-microglobulin, вирус Эпштейн-Барра (ПЦР)), болезнь Уиппла
Рентгенологическое обследование	рентгенография органов грудной клетки, МРТ головы (T1, T2, FLAIR, DWI)	КТ головы, органов грудной клетки, живота, малого таза, маммография, МР-ангиография, венография, КТ-ангиография, МР-спектроскопия, ПЭТ с ФДГ
Инструментальное обследование	ЭКГ, ЭЭГ	УЗДГ, УЗИ внутренних органов, ЭхоКГ
Другие тесты		осмотр офтальмолога, биопсия

Проведение данного комплекса исследования позволит своевременно провести дифференциальную диагностику и повысить эффективность проводимой терапии.

## НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ИНФАРКТАХ ЗРИТЕЛЬНОГО БУГРА

Емелин А.Ю.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

В настоящее время повсеместно принята концепция гетерогенности сосудистых когнитивных нарушений (СКН). Различные варианты СКН отличаются патогенезом, клиническими проявлениями, течением. Среди различных типов сосудистых когнитивных нарушений выделяются так называемые «стратегические сосудистые деменции», то есть деменции, обусловленные развитием очага поражения в зонах мозга, связанных с обеспечением нормальной когнитивной деятельности. Стратегические сосудистые деменции, особенно таламические, вызывают большой интерес, так как изучение их может в определенной степени служить моделью формирования некоторых типов сосудистого когнитивного дефицита.

Первое детальное описание нейропсихологических симптомов при таламическом кровоизлиянии привел Фишер, наблюдавший 13 пациентов, у которых сенсорный дефицит был ассоциирован с neglect-синдромом (анозогнозия и гемиасоматогнозия), дисfazией, спутанностью, делирием, зрительными галлюцинациями в виде ярких красочных образов животных, цветов [1]. Позже была описана более тесная связь между таламическим повреждением и когнитивными функциями [2, 3, 4].

Длительное время в тени оставались повреждения таламуса вследствие ишемии, которые часто недооцениваются при наличии множественных лакунарных инфарктов и значительном повреждении белого вещества. Особенности клинических проявлений инфарктов в таламусе определяются бассейном поврежденной артерии. На сегодняшний день при некоторой вариабельности клинических проявлений выделены четыре основных варианта таламического повреждения, обусловленные нарушением кровоснабжения в соответствующих сосудах: 1) бассейн тубероталамической артерии; 2) бассейн парамедианной артерии; 3) бассейн нижнелатеральной артерии; 4) бассейн задней ворсинчатой артерии [5, 6].

Тубероталамическая артерия кровоснабжает ретикулярные ядра, вентральное переднее ядро, ростральную часть вентролатерального ядра, вентральный полюс медиального дорзального ядра, мамиллоталамический тракт, передние амигдалофугальные пути, вентральную часть внутренней медуллярной пластинки и передние таламические ядра.

Тубероталамический синдром проявляется главным образом тяжелым и распространенным нейропсихологическим дефицитом, больше выраженным при левосторонней локализации [7, 8]. Основными проявлениями являются снижение памяти (как вербальной, так и зрительной) на текущие события, трудности в усвоении новой информации и дезориентация во времени. Нарушения речи встречаются при левосторонней локализации и характеризуются обеднением речи, нарушением плавности, понимания, наличием семантических и фонематических парафазий с неологизмами и персеверациями. Чтение и повторение относительно сохранены, хотя понимание прочитанного может быть нарушено. Повреждения левого таламуса также связаны с акалькулией. Зрительно-пространственные нарушения встречаются при правостороннем поражении в дополнение к зрительному мнестическому дефициту и neglect-синдрому. При поражении преимущественно передних отделов таламуса отмечается выраженная мнестическая дисфункция при относительно сохранной речевой функции [9]. Эмоциональный центральный парез мимической мускулатуры характеризуется выраженной асимметрией во время эмоциональных переживаний, при сохраненных произвольных движениях. Конструктивная апраксия может быть при любой стороне поражения. Легкая или средняя контрлатеральная слабость есть в большинстве случаев, но сенсорные нарушения редки, минимальны и преходящи.

Парамедианная артерия кровоснабжает дорзомедиальное ядро, внутреннюю медуллярную пластинку, интраламинарные ядра, в некоторых случаях – паравентрикулярные ядра, заднемедиальную часть вентролатерального ядра и вентромедиальную часть подушки.

Односторонний инфаркт в бассейне парамедианной артерии характеризуется выраженными нейропсихологическими нарушениями, особенно расстройствами памяти и бодрствования. Речь характеризуется частыми персеверациями, уменьшением плавности при, в основном сохраненной, синтаксической структуре (так называемая адинамическая афазия). Часто наблюдаются нейропсихиатрические симптомы: спутанность, ажитация, агрессия, апатия. Двусторонние инфаркты проявляются дезориентацией, спутанностью, гиперсомноленцией, акинетическим мутизмом. Часто наблюдаются тяжелые нарушения памяти с персеверациями и конфабуляциями, что напоминает Корсаковский синдром. Наряду с когнитивными нарушениями отмечаются поведенческие и аффективные расстройства: импульсивность, склонность к асоциальным поступкам, агрессивность, безынициативность, эмоциональная резкость. Неврологические симптомы включают астериксис, полный или частичный вертикальный парез зрения, снижение конвергенции, билатеральную межъядерную офтальмоплегию и другие.

Нижняя латеральная артерия кровоснабжает медиальное коленчатое ядро, большую часть вентральных задних ядер и латеральную часть вентрально-латерального ядра, дорзальную и заднелатеральную область (ростральная и латеральная части подушки) латерально-дорзального ядра. Клинический синдром данного бассейна соответствует синдрому Дежерина-Русси, при этом когнитивные функции как правило не страдают.

Задняя ворсинчатая артерия кровоснабжает субталамическое ядро и средний мозг, медиальную половину медиального коленчатого ядра, заднюю часть интраламинарного ядра и ядра подушки. Клинически проявляется квадрантной гомонимной гемианопсией, гемигипестезией, транскортикальной афазией и непостоянным мнестическим дефицитом.

Помимо классических таламических синдромов, в литературе описаны еще несколько вариантов, которые, по сути представляют собой различные сочетания клинических проявлений, обусловленные вовлечением в процесс сразу нескольких областей таламуса: 1) инфаркт антеромедиальной территории (вовлекаются передние и парамедианные области с преимущественным развитием когнитивных нарушений, включая регуляторную дисфункцию, антероградную амнезию и афазия при левостороннем или двустороннем поражении); 2) инфаркт центральной территории (поражение центральной части таламуса с развитием различных неврологических и нейропсихологических симптомов); 3) инфаркт заднелатеральной территории (вовлекаются нижнелатеральные и задние области с гемигипестезией, гемиатаксией). Кроме того, при данной локализации описывается также нарушение регуляторной функции и афазия при левостороннем поражении.

Практический смысл данного выделения определяется разными механизмами развития ишемии. Так при первом варианте наиболее частой причиной является кардиальная эмболия, при втором микроангиопатия, при третьем варианте – артерио-артериальная эмболия и микроангиопатия [9].

Таким образом, особенности когнитивного дефицита при повреждении таламуса определяются в первую очередь локализацией и в меньшей степени объемом повреждения. Кроме того, выраженное влияние на паттерн когнитивных нарушений и динамику когнитивных нарушений оказывают сопутствующая патология белого вещества головного мозга и степень атрофических изменений.

### Литература

1. Fisher, C. The pathologic and clinical aspects of thalamic hemorrhage / C. Fisher // *Trans Am Neurol Assoc.* -1959. – N.33. – P.56–59.
2. Chung, C. Thalamic haemorrhage / C. Chung, L. Caplan, W. Han et al. // *Brain.* – 1996. – N.119. – P.1873–1886.
3. Kumral, E. Thalamic hemorrhage: a prospective study of 100 patients / E. Kumral, T. Kocaer, N. Ertubey, K. Kumral // *Stroke.* – 1995. – N.26. – P.964–970.
4. Watson, R. Thalamic neglect / R. Watson, K. Heilman // *Neurology.* – 1979. – N.29. – P.690–694.
5. Bogousslavsky, J. Thalamic infarcts: clinical syndromes, etiology, and prognosis / J. Bogousslavsky, F. Regli, A. Uske // *Neurology.* – 1988. – N.38. – P.837–848.
6. Schmahmann, J. Vascular Syndromes of the Thalamus / J. Schmahmann // *Stroke.* – 2003. – N.34. – P.2264-2278.
7. Bogousslavsky, J. The syndrome of unilateral tuberothalamic artery territory infarction / J. Bogousslavsky, F. Regli, G. Assal // *Stroke.* – 1986. – N.17. – P.434–441.
8. Graff-Radford, N. Nonhaemorrhagic thalamic infarction: clinical, neuropsychological and electrophysiological findings in four anatomical groups defined by computerized tomography / N. Graff-Radford, H. Damasio, T. Yamada et al. // *Brain.* – 1985. – N.108. – P.485–516.
9. Carrera, E., Michel P., Bogousslavsky J. Anteromedian, Central, and Posterolateral Infarcts of the Thalamus Three Variant Types / E. Carrera, P. Michel, J. Bogousslavsky // *Stroke.* – 2004. –N.35. – P.2826- 2831.

## ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ЛИЧНОСТНЫЕ ДИСФУНКЦИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ

Жукова Д.И., Балин В.Д., Джанаева Л.В.

*Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург*

Психофизиологические факторы предопределяются характером трудовой деятельности личности. К ним имеют отношения следующие факторы: нервно-психическое напряжение (восприятие, внимание, мышление, память, эмоциональная сфера), физическая нагрузка, темп, ритм и монотонность трудовой деятельности. Рациональность в организации рабочего места в условиях мирного времени не дает возможность допускать безмерные физические усилия и нервно-психическое напряжение военнослужащих, исключая монотонность труда, способствуя ритмизации и оптимизации темпа трудовой деятельности. Какая же картина мира существует у лиц с высоким уровнем перфекционизма? На данный вопрос дает ответ наше изучение.

В нашем исследовании мы рассматриваем автобиографическую память как психическое составляющее, тесно связанное с «Образом Я». Депрессивные и перфекционистские установки важные составляющие части личностной организации человека. Сегодня ситуация такова, что пока не только не выявлены все представления о психологической структуре и формах перфекционизма, но нет точной разработки инструментов, тестирующих различные параметры и формы перфекционизма. В такой ситуации лучшее, что, на наш взгляд, можно сделать, это сбор данных с последующим анализом в рамках нарративного подхода. Для этого требуется такое построение процедуры, которое реализует оба подхода. Для этих целей нами был выбран метод экспертной оценки автобиографических рассказов испытуемых. Важно также отметить, что особое значение перфекционистские установки приобретают в критические периоды жизни человека, при планировании будущего и период, когда личность прочно связывает себя с определенным родом занятий, что определило выбор нами возраста исследуемой группы. Таким образом, мы полагаем необходимым изучение особенностей автобиографической памяти у военнослужащих с высоким уровнем перфекционизма.

Задача нынешнего исследования и метода экспертной оценки автобиографических рассказов заключается в обосновании правильности нарративного подхода и доказательстве необходимости его дальнейшей разработки. Благодаря полученным данным, мы разработали программу комплаенс-психотерапии для оказания психологической помощи военнослужащим с высоким уровнем перфекционизма в преодолении душевного и психосоматического страдания, чувства вины, реакций агрессии, гнева и т. д., с целью их социально – психологической адаптации.

В контексте обозначенной нами проблемы исследования: каковы особенности автобиографической памяти у военнослужащих с высоким уровнем перфекционизма, нами были сформулированы основные гипотезы:

Гипотеза 1: Для склонных к депрессии военнослужащих характерен высокий уровень перфекционизма.

Гипотеза 2: У военнослужащих с высоким уровнем перфекционизма и склонностью к депрессии имеются особенности автобиографической памяти, касающиеся образа собственного «Я», идеального «Я» и Другого, и иные перцептивные искажения, типичные для пациентов с клинической депрессией. Также данным лицам присущи неразвитые, примитивные механизмы психологической защиты.

Гипотеза 3: Перфекционистские установки у военнослужащих являются результатом искажения в структуре мотивации и фрустрации иных неудовлетворенных потребностей.

С целью проверки сформулированных нами гипотезы было использовано 4 методики: 1. Опросник депрессивности Бека (Beck Depression Inventory – BDI); 2. Опросник перфекционизма Гаранян Н.Г., Холмогоровой А.Б.; 3. Автобиографическое интервью Нурковой В.В.; 4. Метод экспертных оценок рассказов.

Наше исследование проводилось на базе центра психологической работы Управления по работе с личным составом Западного военного округа. Первоначально в исследовании принимало участие 140 человек в возрасте 30-40 лет. Из них было отобрано в основную группу 30 человек с высоким уровнем перфекционизма и 10 человек в контрольную группу с низким уровнем перфекционизма.

Обработка полученных результатов производилась с помощью пакета статистических программ SPSS for Windows, Standard Version 19.0, Copyright SPSS Inc., 2010.

В нашей работе было выделено в структуре «Образа Я» и оценки «Образа Другого» три стороны: содержательная, характеризующая смысл оценки, ее позитивность и социальную желательность; уровневая, показывающая ее адекватность и точность; и стилевая, представляющая оценочную стратегию личности через такие характеристики как вариативность, экстремальность, амбивалентность и т.п.

«Образ Я» военнослужащих с высоким уровнем перфекционизма в своей концептуальной части очень нечеток, неуловим, ситуативен, содержит фрагментарные, необъединенные части, как в зеркале отражающие разнообразие внешние факторы, события, границы «Я» размыты, нет достаточной автономности. Так как «Я» – это тоже представитель сверхзначимого, аффективно насыщенного и потому искаженного, зыбкого мира социальных объектов, то к нему тоже относится большинство вышеназванных типов реакций и параметров. Имеет место не только неустойчивость, ситуативность самооценок, но и нестабильность самих шкал и параметров самооценки, и такая флуктуирующая система не позволяет сформировать никакой интегрированной и иерархизированной концепции (ни в области знания о своих качествах, ни во внутренней картине болезни, ни в оценке себя

как коммуницирующего объекта). В то же время, наблюдаются отдельные, спорадически возникающие, довольно точные и дифференцированные оценки, осознания отдельных сторон и моментов, но совершенно без зрелой интеллектуальной переработки, поэтому порождающие интенсивную тревогу и страх, шоковые реакции, а отсюда – симптоматику вегетативного ряда или социальные фобии; понятно, что постэффектом такого рода «осознаний» является еще более значительное последующее вытеснение проблем. Военнослужащие с высоким показателем перфекционизма испытывают широкий спектр негативных эмоций, не только печали, депрессии, страха и тревоги, но и вины, враждебности, неудовлетворенности собой. С этой аффективной основой связано множество других проявлений – негативные когниции, склонность к соматическому дистрессу, негативным оценкам себя и других. С негативной аффективностью тесно связаны другие личностные характеристики – низкая выносливость, пессимизм, низкая самооценка и склонность хронически переживать неудовлетворенность работой и жизнью в целом. Ощущения бессилия и беспомощности возникают от чувства досады, возникающего каждый раз из-за невозможности достичь желаемой цели, и от потери времени, которое уходит на достижение идеального результата. Изначально предъявляя к себе высокие требования и позиционируя себя как совершенных личностей или создателей идеальных творений, личности с высоким уровнем перфекционизма испытывают чувство стыда и затруднения в ситуации, когда другие люди видят, что они не дотягивают до собственных манифестируемых ранее стандартов. Собственное «Я» они воспринимают полярно: либо как совершенно хорошее, либо как плохое, понятие «достаточной хорошеи» им незнакомо. Дифференцированность Образа Я средняя или низкая, чуть более дифференцировано восприятие социальных объектов, но признаки диффузности и нечёткости сохраняются.

Отдельно стоит рассмотреть параметр границ «Я» и мира. Граница «Я» и мира нечётка и размыта. У испытуемых, безусловно, преобладает эгоцентрическая позиция, фиксация на собственной персоне, своих побуждениях, импульсах, реакциях, транзиторных переживаниях, собственном видении объективной реальности, трактуемой как вторичная и менее существенная. Отсюда, мы полагаем точным утверждение, что именно внешний мир, его восприятие и образ скорее подвергаются субъективным искажениям, и большая активность, самопрезентация «Я» в мире идут по типу «навязывания» себя ему, доминирует позиция восприятия «мир – в – присутствии Я» со смещением, неразведением пластов личностных смыслов и значений, и с неправомерным расширением «Образа Я», буквально «вторгающегося» в мир. И, тем не менее, такое вторжение и социальная включенность незрелы, непоследовательны, транзиторны, так как истинно внутренне богатое и аутохтонное «Я» здесь не сформировано, любая случайная эмоция «захватывает» все «Я», определяя большинство его проявлений, и это подтверждает существование на неосознаваемом, глубинном и скрытом уровне пустоты, незаполненности и дефицитарности «Я».

В итоге можно сделать следующий вывод, что выработка стиля деятельности, неадекватного психофизиологическим особенностям индивида, приводит к замедлению роста личностного и профессионального развития – худшему усвоению определенных знаний и умений, более медленному формированию двигательных навыков, общей неудовлетворенности процессом обучения, большей утомляемости, временным и энергетическим затратам.

Полученные эмпирические результаты могут быть использованы психотерапевтами и практикующими психологами в консультативной и психологической помощи.

### Литература

1. Кернберг, О. Тяжелые личностные расстройства. – М.: Класс, 2000, 464 с.
2. Холмогорова, А.Б. Интегративная психотерапия тревожных и депрессивных расстройств на основе когнитивной модели. / А.Б. Холмогорова, Н.Г. Гаранян – М.: ИД «МЕДПРАКТИКА-М», 2011, 480с.
3. Чехлатый, Е. И. Исследование копинг-механизмов у студентов вузов в связи с задачами первичной психогигиены и профилактики // Обозрение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева. 2006. № 2, 544 с.
4. Hewitt P. Perfectionism and stress process in psychopathology / P. Hewitt, G. Flett // Perfectionism: Theory, research and Treatment / Ed. by G. Flett, P. Hewitt. Washington, 2005. Vol. 73

## ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ *SOD1*, *C9ORF72*, *TARDBP*, *ANG*, *VEGF* У РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ

Захарова М.Н., Абрамычева Н.Ю., Лысогорская Е.В., Иллариошкин С.Н.

Научный центр неврологии, Москва

Боковой амиотрофический склероз (БАС), или болезнь двигательного нейрона, относится к числу наиболее тяжелых и фатальных нейродегенеративных заболеваний человека [1, 9]. Смерть таких пациентов наступает в среднем через 4-7 лет от момента дебюта первых двигательных симптомов, как правило, вследствие нарастающей дыхательной недостаточности. До настоящего времени эффективные методы лечения БАС не разработаны.

В большинстве случаев БАС является спорадическим заболеванием и лишь около 10% носят семейный характер [2]. На сегодняшний день известны свыше 20 генетических локусов, непосредственно ассоциированных с развитием семейных и спорадических случаев БАС [5-8], а также еще ряд генов (*VEGF* и др.), белковые продукты которых являются значимыми участниками патогенетических каскадов при нейродегенеративных заболеваниях в целом и при БАС в частности [3, 4]. Частота мутаций в том или ином гене при БАС варьирует в зависимости от популяции. Мы приводим результаты нашего многолетнего исследования ряда ключевых генов, впервые дающего представление о наиболее полном спектре мутаций, характерном для российских пациентов с БАС.

Нами были обследованы 208 пациентов с достоверным или вероятным диагнозом БАС по критериям El Escorial (2008), в том числе 99 женщин (47,6%) и 109 мужчин (52,4%). Обследованные лица преимущественно представляли славянскую этническую группу и проживали на европейской территории России. Когорта обследованных пациентов включала 199 человек со спорадической формой заболевания и 9 пациентов из 8 неродственных семей, страдающих семейной формой БАС. Возраст больных – от 20 до 83 лет, в среднем 51,5 лет. Заболевание было распространено во всех возрастных подгруппах и манифестировало чаще на 5–7-м десятилетиях жизни.

Молекулярно-генетический анализ включал полное секвенирование кодирующей области гена *SOD1*, исследование экспансии гексануклеотидного GGGGCC-повтора в гене *C9orf72*, секвенирование 6-го (наиболее мутационного) экзона гена *TARDBP* и секвенирование единственного экзона гена *ANG*, а также исследование полиморфизма rs699947 (-2578C/A) в гене *VEGF* на предмет поиска генетической ассоциации с БАС.

Частота семейных случаев БАС в обследованной группе составила 4,3%. В подгруппе пациентов, страдающих семейной формой БАС, отмечался меньший средний возраст дебюта заболевания – 40,5 vs 48 лет ( $p=0,014$ ). Других клинических различий в данных подгруппах больных, выделенных в зависимости от пола, возраста, формы заболевания и темпа течения, выявлено не было.

При секвенировании *SOD1* в обследованной группе из 208 пациентов выявлено 11 гетерозиготных мутаций у 14 неродственных пациентов с БАС, в том числе 8 мутаций у 10 неродственных пациентов в кодирующей области гена и 3 мутации у 4 пациентов в некодирующих областях *SOD1*. Таким образом, суммарная частота мутаций в гене *SOD1* составила 4,8% с учетом только кодирующих мутаций; она возрастает до 6,7% при учете некодирующих мутаций. При этом были обнаружены следующие кодирующие точечные мутации: Gly16Ala, His48Arg, Leu84Val, Ans86Ser, Asp90Ala, Ser105Leu, Glu133Gly, Leu144Phe. Все обнаруженные мутации были в гетерозиготном состоянии; они встречаются также в других популяциях мира и описаны в базе данных <http://alsod.iop.kcl.ac.uk/>.

Из некодирующих мутаций были выявлены следующие: делеция 7 пар нуклеотидов с.169+50delAACAGTA во 2-м интроне, замена с.–46C>T в промоторной области гена и замена с.\*249T>C (rs16988412) в 5-м интроне в области сплайсинга. Делеция с.169+50delAACAGTA была выявлена в двух неродственных случаях спорадического БАС. При обследовании ДНК образцов 100 здоровых лиц ни одного случая носительства данной делеции выявлено не было.

При исследовании мутации по типу экспансии гексануклеотидных повторов в гене *C9orf72* было установлено, что данная «динамическая» мутация в группе российских пациентов с БАС является относительно частой (уступая по частоте лишь мутациям *SOD1*). Так, были выявлены 5 пациентов с БАС, имевших патологическую («полную») экспансию (GGGGCC)<sub>n</sub>-повторов >50 копий, в том числе в одном случае наблюдался отягощенный семейный анамнез. Таким образом, частота встречаемости патологической экспансии при БАС составила 2,5%, при этом в группе контроля данной мутации обнаружено не было ( $p<0,05$ ).

При прямом секвенировании 6-го экзона гена *TARDBP* (практически все известные мутации данного гена локализованы именно в этом экзоне) кодирующих мутаций у российских пациентов с БАС выявлено не было. У одного пациента была обнаружена замена с.\*44A>G (\*NT\_021937.19) и у 79 больных (38%) была выявлена делеция с.715-126delG (rs3835416), в том числе у 72 пациентов в гетерозиготном и у 7 – в гомозиготном состоянии. Указанная замена с.\*44A>G не была обнаружена в группе здоровых лиц, состоящей из 203 человек. Частота носительства делеции в данной контрольной группе здоровых лиц составила 26,6% (делеция была выявлена у 49 лиц в гетерозиготном и у 5 – в гомозиготном состоянии). При исследовании распределения аллелей и генотипов по локусу rs3835416 путем сравнения наблюдаемой и ожидаемой частот было выявлено статистически значимое увеличение частоты встречаемости данной делеции в группе пациентов ( $\chi^2=13,17$ ;  $p=0,002$ ). При анализе отношения шансов (ОШ) было установлено, что в группе пациентов с БАС шанс носительства описанной делеции в 1,7 раза выше, чем в контроле (ДИ 1,11–2,57;  $p=0,013$ ). Анализ частоты встречаемости данной делеции в других популяционных когортах пациентов с БАС ранее не проводился.



При исследовании единственного кодирующего экзона гена *ANG* были выявлены 2 гетерозиготные мутации у 3 неродственных пациентов, страдающих спорадической формой БАС. У двух неродственных пациентов была обнаружена замена в области сигнальной последовательности Pro21Ser (Pro(- 4)Ser) и у одной пациентки – мутация Ile46Val. Таким образом, частота мутаций при спорадическом БАС в обследованной группе составила 1,5%. Среди пациентов, страдающих семейной формой заболевания, носительства мутаций в гене *ANG* обнаружено не было.

При анализе ассоциации БАС с геном *VEGF* были обследованы 192 пациента. Группу сравнения составляли 149 образца ДНК клинически здоровых лиц. При оценке распределения аллелей и генотипов по локусу rs69994 (таблица) в двух группах были получены статистически значимые различия как для **рискового аллеля А** ( $\chi^2=7,14$ ;  $p=0,008$ ), так и в случае носительства **рискового гомозиготного генотипа А/А** ( $\chi^2=13,46$ ;  $p=0,001$ ).

Таблица.

Анализ частот встречаемости генотипов в локусе rs69994.

Показатель	Группа БАС		Контроль		$\chi^2$	p
	N	%	N	%		
Частота аллелей						
А	196	51,0	132	44,3	7,14	0,008
С	188	49,0	166	55,7		
Частота генотипов						
СА	82	42,7	74	49,7	13,46	0,001
АА	57	29,7	29	19,4		
СС	53	27,6	46	30,9		

При анализе ОШ было установлено, что в группе пациентов с БАС шанс носительства **рискового генотипа А/А** был статистически значимо выше, чем в контроле – он составил 1,7 (ДИ 1,05–2,93;  $\chi^2=4,85$ ;  $p=0,027$ ). При этом в подгруппе мужчин было выявлено увеличение шанса носительства **А/А** генотипа до 2,1 раз (ДИ 1,06–4,17;  $\chi^2=4,7$ ;  $p=0,03$ ).

Представленная работа является первым комплексным молекулярно-генетическим исследованием, выполненном на российской когорте пациентов с БАС. Оно позволило обнаружить следующие генетические особенности российской популяции пациентов: 1) частота встречаемости семейной формы заболевания сопоставима с большинством европейских популяций и составляет в России порядка 4,3%; 2) семейные случаи заболевания в большинстве случаев обусловлены мутациями в гене *SOD1*; 3) новых мутаций в гене *SOD1*, характерных исключительно для российской когорты пациентов с БАС, в данном исследовании не обнаружено; 4) на втором месте (после *SOD1*) по частоте встречаемости мутаций у российских пациентов с БАС стоит ген *C9orf72* – экспансия гексануклеотидных повторов нем составила 2,5% от всех исследованных случаев заболевания; 5) частота мутаций в генах *SOD1*, *C9orf72* и *ANG* сопоставима с многими европейскими популяциями; 6) мутации в гене *TARDBP* не являются частой находкой при БАС в России, однако отмечается ассоциация заболевания с носительством делеции с.715-126delG в данном гене; 7) риск развития заболевания в российской популяции ассоциирован с геном *VEGF*.

Выявленные частоты мутаций в изученных генах отражают особенность российской выборки пациентов с БАС, которую необходимо учитывать при проведении ДНК-тестирования. Вариабельность симптоматики семейных и спорадических форм БАС не позволяет сформулировать четкие рекомендации по отбору кандидатных генов для поиска мутаций в зависимости от фенотипа. При этом нами обоснована необходимость первоочередного скрининга генов *SOD1* и *C9orf72*, а также процедуры медико-генетического консультирования у кровных родственников больных БАС при наличии положительного семейного анамнеза заболевания.

Работа поддержана грантом РФФИ № 16-04-01662.

### Литература

1. Боковой амиотрофический склероз (под ред. И.А. Завалишина). М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.
2. Иллариошкин С.Н. ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование. М.: МИА, 2004.
3. Barmada S.J. Linking RNA dysfunction and neurodegeneration in amyotrophic lateral sclerosis. *Neurotherapeutics*. 2015; 2: 340-351.
4. Canosa A., Calvo A., Barberis M. et al. Amyotrophic lateral sclerosis onset after prolonged treatment with a VEGF receptors inhibitor. *Amyotroph. Lateral Scler. Frontotemporal Degener.* 2015; 16: 129-130.
5. De Carvalho M., Swash M. Amyotrophic lateral sclerosis: an update. *Curr. Opin. Neurol.* 2011; 24: 497-503.
6. He J., Mangelsdorf M., Fan D. et al. Amyotrophic lateral sclerosis genetic studies: from genome-wide association mapping to genome sequencing. *Neuroscientist*. 2015; 21: 599-615.
7. Ingre C., Roos P.M., Piehl F. et al. Risk factors for amyotrophic lateral sclerosis. *Clin. Epidemiol.* 2015; 7: 181-193.
8. Majounie E., Renton A.E., Mok K. et al. Frequency of the *C9orf72* hexanucleotide repeat expansion in patients with amyotrophic lateral sclerosis and frontotemporal dementia: a cross-sectional study. *Lancet Neurol.* 2012; 11: 323-330.
9. Turner M.R., Hardiman O., Benatar M. et al. Controversies and priorities in amyotrophic lateral sclerosis. *Lancet Neurol.* 2013; 12: 310-322.

## АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНАХ *LINGO1* И *LINGO2* ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОМ ТРЕМОРЕ И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Иванова Е.О., Федотова Е.Ю., Абрамычева Н.Ю., Иванова-Смоленская И.А., Тимербаева С.Л.

Научный центр неврологии, Москва

Эссенциальный тремор (ЭТ) и болезнь Паркинсона (БП) являются распространенными в старших возрастных группах расстройствами движения [1, 3]. Несмотря на то, что в классическом варианте каждое из этих заболеваний характеризуется типичной клинической картиной, нередко встречаются и переходные варианты, представляющие диагностическую сложность для невролога. Исследования последних лет подтверждают наличие тесной патогенетической взаимосвязи между ЭТ и БП, проявляющейся повышенным риском развития БП у пациентов с ЭТ, повышенной частотой сочетания ЭТ и БП в семьях, наличием отложений  $\alpha$ -синуклеина в клетках ядер ствола головного мозга в части случаев ЭТ, а также нередко встречающимся по данным нейровизуализационных исследований дофаминергическим дефицитом на развернутых стадиях ЭТ.

Генетика играет важнейшую роль в развитии БП и ЭТ [2, 7, 8, 11, 16]. Последние достижения в области генетики ЭТ и БП подчеркнули важность изучения взаимодействий нескольких генетических факторов в формировании риска заболевания. Стало очевидно, что в большинстве случаев (за исключением редко встречающихся моногенных форм) целая совокупность генов влияет на риск одного заболевания и, наоборот, один и тот же ген, может оказывать влияние на риск обоих заболеваний. В качестве примера последнего можно привести ген *LRRK2*, ассоциированный с семейными формами БП: у пациентов с мутациями в данном гене описано развитие тремора эссенциального типа задолго до манифестации БП [12], а носители варианта с4883G>C гена *LRRK2* в китайской популяции имеют более высокий риск не только БП, но и ЭТ [4]. Другим примером может служить выявленная ассоциация полиморфизма в промоторной области гена альфа-синуклеина (*SNCA*) как с ЭТ, так и с БП [15]. Позднее наибольшее количество позитивных данных было получено в отношении влияния определенных вариантов гена *LINGO1* на риск развития ЭТ и БП [5, 10, 18].

Белок, кодируемый геном *LINGO1*, экспрессируется только в центральной нервной системе и является ко-рецептором рецептора Nogo-66 (NgR1). Активация комплекса NgR1/p75/LINGO1 приводит к ингибированию дифференцировки олигодендроцитов, а также процессов миелинизации и регенерации аксонов. Кроме того, гиперэкспрессия белка LINGO1 ингибирует путь передачи сигнала от рецептора эпидермального ростового фактора (EGFR), что приводит к подавлению пролиферации, миграции и выживаемости нейрональных стволовых клеток. Таким образом, LINGO1 является негативным регулятором нейрональной выживаемости и может участвовать в патогенезе нейродегенеративных заболеваний. Было показано, что экспрессия LINGO1 повышена в нейронах черной субстанции у пациентов с БП и на моделях БП у животных [9]. В свою очередь, ингибирование LINGO1 на модели БП у мышей повышает выживаемость дофаминергических нейронов и снижает выраженность двигательных нарушений [9].

Семейство LINGO включает 4 гена: от *LINGO1* до *LINGO4*. Исключительно в клетках нервной ткани экспрессируются только гены *LINGO1* и *LINGO2*. Ген *LINGO2* является паралогом *LINGO1* и охарактеризован существенно хуже. Учитывая высокую степень гомологии белковых продуктов этих двух генов (61%), оба гена – *LINGO1* и *LINGO2* – могут рассматриваться как кандидатные для ЭТ и БП.

Полученные в последние годы данные действительно свидетельствуют об ассоциации гена *LINGO1* (leucine-rich repeat and Ig domain containing 1 gene) и его паралога *LINGO2* с повышенным риском ЭТ и БП [6, 19, 21]. В 2009 г. в полногеномном исследовании ассоциаций (GWAS) на исландской когорте была впервые показана ассоциация полиморфизмов rs9652490 и rs11856808 гена *LINGO1* с ЭТ, причем ассоциация минорного аллеля G rs9652490 с повышенным риском ЭТ была подтверждена на австрийской, немецкой и североамериканской когортах [13], а также на азиатской когорте [14]. Наряду с этим, мультицентровое исследование Villarino-Guell с соавт. [18] показало ассоциацию не минорного, а мажорного T-аллеля в сайте rs9652490 *LINGO1* с повышенным риском ЭТ и БП (рецессивная модель) в популяции Северной Америки (США, Канада). В этом же исследовании была выявлена ассоциация полиморфизма rs1412229 гена *LINGO2* с ЭТ (рецессивная модель), и ассоциация полиморфизма rs10968280 гена *LINGO2* с БП (доминантная модель). По данным Wu и соавт., генотип CC в сайте rs7033345 гена *LINGO2* ассоциирован с повышенным риском и ЭТ, и БП (рецессивная модель), а CC генотип в сайте rs10812774 *LINGO2* – с повышенным риском ЭТ на азиатской популяции больных [20].

В подтверждение вышеописанных результатов анализ полиморфизмов *LINGO1* на немецкой и французской когортах выявил повышенную частоту минорного аллеля rs9652490, rs11856808, rs8030859 у пациентов с ЭТ [17]. В то же время в двух исследованиях на китайской популяции не было выявлено ассоциации полиморфизмов rs9652490 и rs11856808 с ЭТ [21, 22]. Также следует ответить, что в целом ряде исследований (китайская, североамериканская, франко-испанская, немецкая и австралийская когорты) не было выявлено ассоциации наиболее изученного полиморфизма rs9652490 с БП [6]. Такая противоречивость результатов в исследованиях ассоциаций может быть обусловлена популяционными различиями. Вместе с тем, аналогичных исследований ассоциативной связи *LINGO1/LINGO2* с ЭТ и БП в российской популяции до сих пор не проводилось. В настоящей работе мы впервые провели анализ генов *LINGO1* и *LINGO2* у российских пациентов с ЭТ и БП, с включением как исследования ассоциаций, так и мутационного скрининга.

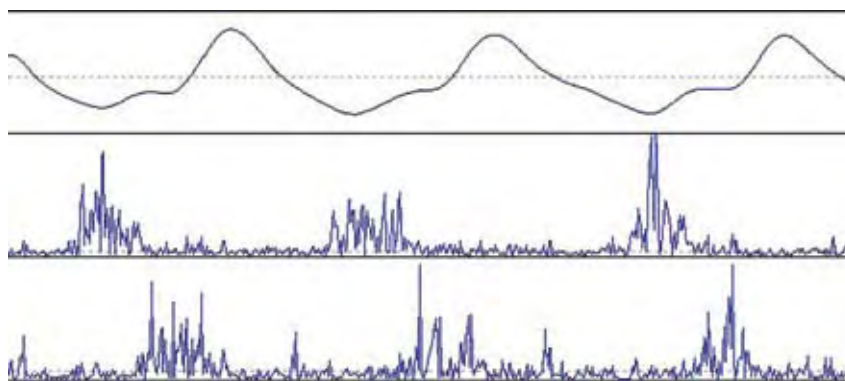


Рис. 1. Треморграмма пациента К. (сверху вниз: акселерограмма, ЭМГ с локтевого сгибателя кисти, ЭМГ с локтевого разгибателя кисти), представлен временной интервал 1 с.

**Пациенты и методы.** Работа включала два этапа: исследование ассоциаций полиморфизмов в генах *LINGO1* и *LINGO2* в репрезентативных группах пациентов с ЭТ и БП (дизайн по типу «случай-контроль») и проведение мутационного скрининга кодирующих областей генов *LINGO1* и *LINGO2* в меньших по объему подгруппах пациентов с ЭТ и БП.

В исследование ассоциаций было включено 3 группы пациентов: 105 пациентов с ЭТ, 91 пациент с БП и группа контроля, включавшая 191 человек без двигательных расстройств. Анализ частоты встречаемости отобранных, в соответствии с данными литературы, 6 значимых полиморфизмов (rs9652490 и rs11856808 в гене *LINGO1*, rs1412229, rs10968280, rs10812774 и rs7033345 в гене *LINGO2*) проводили на основе метода мультиплексной ПЦП с последующим плавлением в «режиме реального времени» (рисунок 1).

Мутационный скрининг проводился в двух подгруппах больных (56 пациентов с ЭТ и 39 пациентов с БП) и включал секвенирование кодирующих областей генов *LINGO1* (2 экзона) и *LINGO2* (1 экзон).

Статистическая обработка результатов включала анализ ассоциации генотипа по каждому полиморфизму с ЭТ и БП с вычислением отношения шансов. Данный анализ включал варианты обработки в рамках мультипликативной, доминантной и рецессивной модели наследования.

**Результаты.** Полученные частоты носительства отдельных аллелей изученных генов представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Частоты носительства отдельных аллелей изученных генов в группах больных и в контроле.

	rs9652490 A>G	rs10968280 T>A	rs7033345 T>C	rs11856808 C>T	rs1412229 A>T	rs10812774 T>C
ЭТ	0,210	0,114	0,295	0,319	0,500	0,524
БП	0,148	0,121	0,242	0,264*	0,511	0,489
Контроль	0,196	0,115	0,283	0,343*	0,503	0,537

\* тенденция к статистически значимому различию ( $p=0,056$ ).

Таблица 2.

Полиморфизмы в кодирующих областях гена *LINGO1*.

Полиморфизм (dbSNP)	Нуклеотидная замена	ЭТ			БП		
		Гетерозиготы	Гомозиготы	MAF	Гетерозиготы	Гомозиготы	MAF
rs3743481	g.77614803G>A	23	4	0,277*	30	5	0,513*
rs61737308	g.77614797C>T	2	0	0,018	0	0	0
rs2271396	g.77615193C>G	27	1	0,259	20	3	0,333
rs2271397	g.77615433T>C	27	1	0,259	20	3	0,333
rs2271398	g.77615442G>A	27	1	0,259	20	3	0,333

\* статистически значимое различие ( $p<0,05$ ).

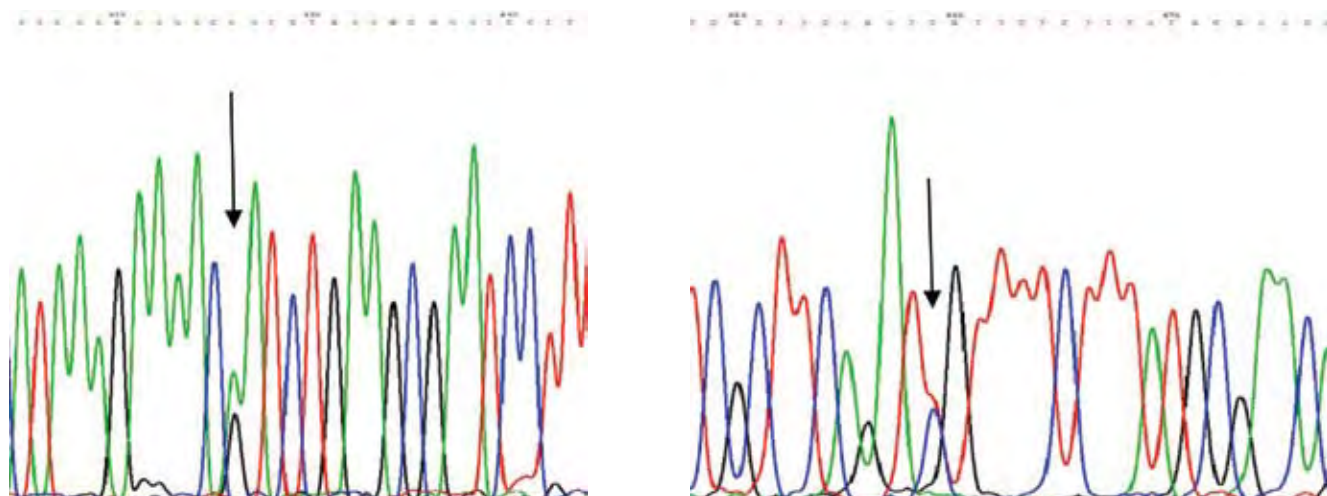


Рис. 2. Мутация Arg507Cys в гене LINGO2. Стрелкой указано место нуклеотидной замены. (слева: сиквенс с прямого праймера; справа: сиквенс с обратного праймера).

Проведенный анализ не выявил каких-либо статистически значимых ассоциаций рассматриваемых полиморфизмов с ЭТ или БП. Вместе с тем была получена тенденция к ассоциации полиморфизма rs11856808 гена LINGO1 с БП, не достигающая уровня статистической значимости (более низкая частота минорного аллеля «Т» в группе БП по сравнению с группой контроля;  $\chi^2=3,57$ ,  $p=0,056$ ). Полученные нами данные в наибольшей мере согласуются с данными проведенного ранее мета-анализа на китайской популяции, выявившего ассоциацию полиморфизма rs11856808 с БП и не подтвердившего взаимосвязи с данным заболеванием полиморфизмов rs9652490 в гене LINGO1, как и взаимосвязи с заболеванием полиморфизмов rs10968280 и rs7033345 в гене LINGO2 (Chen et al., 2015).

Анализ кодирующих областей генов LINGO1 и LINGO2 методом прямого секвенирования в подгруппах больных с ЭТ и БП позволил выявить пять известных полиморфизмов – rs3743481, rs61737308, rs2271396, rs2271397 и rs2271398 (таблица 2), причем частота минорного аллеля полиморфизма rs3743481 в подгруппе БП оказалась значимо выше по сравнению с подгруппой ЭТ ( $p=0,0008$ ). Три полиморфизма (rs2271396, rs2271397 и rs2271398) были сцеплены и имели частоту встречаемости минорного аллеля, совпадающую с частотой встречаемости в других европейских популяциях.

*Клинические примеры.* У пациента К. (59 лет) и пациента В. (32 лет) с ЭТ был идентифицирован очень редкий полиморфизм rs61737308 (global MAF 0,0034). В обоих случаях имела место ранняя манифестация тремора (с 17 лет в одном случае и с 12 лет во втором) и отягощенный семейный анамнез – в одном случае по БП (диагностирована у родной сестры пациента К.), в другом случае по ЭТ (дрожание рук у отца и родного брата пациента В.). При транскраниальной сонографии черной субстанции у пациента К. была выявлена гиперэхогенность черной субстанции, превышающая нормативные значения, что является известным фактором риска развития БП. Следует добавить, что данный пациент оказался примечателен необычно низкой частотой тремора рук – около 3 Гц (рис. 1). Как известно, при БП частота тремора (в типичных случаях около 4-6 Гц) обычно ниже, чем при ЭТ.

При дообследовании пациента В. обращали на себя внимание субатрофические изменения в полушариях и черве мозжечка при МРТ головного мозга, а также нерезкое нарушение функции слуховых структур на понто-мезенцефальном уровне при проведении акустических коротколатентных слуховых вызванных потенциалов. Таким образом, фенотипические проявления ЭТ у данного пациента имели много «смешанных» проявлений, сближающих заболевание с клиникой БП.

При мутационном скрининге кодирующей области гена LINGO2 у одного пациента с ЭТ была выявлена однонуклеотидная замена g.27949151G>A (NC\_000017.11), приводящая к аминокислотной замене p.Arg507Cys (рис. 2). Эта мутация была оценена аналитическим алгоритмом SIFT как *толерантная*, а PolyPhen2 – как *повреждающая*. Данный случай ЭТ являлся спорадическим, с манифестацией заболевания в молодом возрасте (27 лет). В неврологическом статусе у пациента отмечался тремор рук эссенциального типа, а также тремор головы с дистоническим компонентом и наличием слабо выраженного тортиколлиса. Дистоническая составляющая тремора головы была верифицирована с помощью игольчатой ЭМГ с мышцей шеи, выявившей признаки залповой активности двигательных единиц.

**Выводы.** Бурное развитие методов молекулярной биологии и генетики позволяет получать новые сведения о генетических основах экстрапирамидных заболеваний. Лучшее понимание патогенеза на молекулярном уровне двух таких распространенных расстройств движения, как ЭТ и БП, может сыграть ключевую роль в разработке эффективных стратегий профилактики и лечения этих заболеваний в будущем.

Проведенное нами исследование не выявило значимых ассоциаций изучаемых полиморфизмов в генах *LINGO1* и *LINGO2* с ЭТ или БП. Тем не менее, при анализе в рамках мультипликативной модели наследования нами обнаружена тенденция к ассоциации полиморфизма rs11856808 с БП, что может свидетельствовать о возможной прогностической роли данного полиморфизма в отношении развития БП и требует дальнейших исследований на выборках большего объема. Определение патогенетической значимости идентифицированной в настоящем исследовании мутации в гене *LINGO2* для развития ЭТ, а также установление взаимосвязи выявленного нами редкого полиморфизма rs61737308 в гене *LINGO1* с определенными фенотипическими характеристиками ЭТ (например, с ранним началом тремора или с его некоторыми «паркинсоническими» параметрами) также требует дальнейшего изучения в дополнительных исследованиях.

### Литература

1. Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д., Иллариошкин С.Н., Никольская Н.Н. Моногенные наследственные болезни центральной нервной системы. В кн.: Наследственные болезни нервной системы. Руководство для врачей (под ред. Вельтищева Ю.Е., Темина П.А.). М.: Медицина, 1998: 9-104.
2. Иллариошкин С.Н., Рахмонов Р.А., Иванова-Смоленская И.А. и др. Молекулярно-генетический анализ эссенциального тремора. Генетика. 2002; 38 (12): 1704-1709.
3. Benito-Leon J. Essential tremor: A neurodegenerative disease? Tremor Other Hyperkinet. Mov. 2014; 4: 252.
4. Chao Y.X., Ng E.Y., Tan L. et al. LRRK2 R1628P variant is a risk factor for essential tremor. Sci. Rep. 2015; 5: 9029.
5. Chen Y., Cao B., Yang J. et al. Analysis and meta-analysis of five polymorphisms of the *LINGO1* and *LINGO2* genes in Parkinson's disease and multiple system atrophy in Chinese population. J. Neurol. 2015. 262(11): 2478-2483.
6. Deng H., Gu S., Jankovic J. *LINGO1* variants in essential tremor and Parkinson's disease. Acta Neurol Scand. 2012; 125 (1): 1-7.
7. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Рахмонов Р.А. et al. Clinical and genetic study of familial essential tremor in an isolate of Northern Tajikistan. Mov. Disord. 2000; 15: 1020-1023.
8. Иллариошкин С.Н., Загоровская Т.В., Багыева Г.К. et al. A common leucine-rich repeat kinase 2 gene mutation in familial and sporadic Parkinson's disease in Russia. Eur. J. Neurol. 2007; 14 (4): 413-417.
9. Inoue H., Lin L., Lee X. et al. Inhibition of the leucine-rich repeat protein LINGO-1 enhances survival, structure, and function of dopaminergic neurons in Parkinson's disease models. Proc. Natl. Acad. Sci. 2007; 104(36): 14430-14435.
10. Jimenez-Jimenez F.J., Garcia-Martin E., Lorenzo-Betancor O. et al. LINGO1 and risk for essential tremor: results of a meta-analysis of rs9652490 and rs11856808. J. Neurol. Sci. 2012; 317 (1-2): 52-57.
11. Kuhlensbaumer G., Hopfner F., Deuschl G. Genetics of essential tremor: meta-analysis and review. Neurology. 2014; 82 (11): 1000-1007.
12. Skipper L., Shen H., Chua E. et al. Analysis of LRRK2 functional domains in nondominant Parkinson disease. Neurology. 2005; 65: 1319-1321.
13. Stefansson H., Steinberg S., Petursson H. et al. Variant in the sequence of the LINGO1 gene confers risk of essential tremor. Nat. Genet. 2009; 41: 277-279.
14. Tan E.-T., Teo Y.-Y., Prakash K.-M., et al. LINGO1 variant increases risk of familial essential tremor. Neurology. 2009; 73: 1161-2.
15. Tan E.K., Matsuura T., Nagamitsu S. et al. Polymorphism of NACP-Rep1 in Parkinson's disease: An etiologic link with essential tremor. Neurology. 2000; 54(5): 1195-8.
16. Testa C.M. Key issues in essential tremor genetics research: Where are we now and how can we move forward? Tremor Other Hyperkinet Mov. 2013; 3.
17. Thier S., Lorenz D., Nothnagel M. et al. LINGO1 polymorphisms are associated with essential tremor in Europeans. Mov. Disord. 2010; 25: 709-715.
18. Vilarino-Guell C., Ross O.A., Wider C. et al. LINGO1 rs9652490 is associated with essential tremor and Parkinson disease. Parkinsonism Relat Disord. 2010; 16 (2): 109-111.
19. Vilarino-Guell C., Wider C., Ross O.A., et al. LINGO1 and LINGO2 variants are associated with essential tremor and Parkinson disease. Neurogenetics. 2010; 11 (4): 401-408.
20. Wu Y.W., Prakash K.M., Rong T.Y. et al. Lingo2 variants associated with essential tremor and Parkinson's disease. Hum Genet. 2011; 129 (6): 611-615.
21. Wu Y.W., Rong T.Y., Li H.H. et al. Analysis of LINGO 1 variant in sporadic and familial essential tremor among Asians. Acta Neurol. Scand. 2010 (published online).
22. Zuo X., Jiang H., Guo J.F. et al. Screening for two SNPs of LINGO1 gene in patients with essential tremor or sporadic Parkinson's disease in Chinese population. Neurosci. Lett. 2010; 481: 69-72.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ

Искра Д.А.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

По прогнозам ведущих мировых специалистов число пациентов с диабетом в мире в период с 2000 по 2030 год удвоится и достигнет уровня пандемии (366 млн. человек). Диабетическая невропатия (ДН) – наиболее распространенное (50% пациентов) осложнение диабета. Это ведущая причина инвалидности из-за язв и ампутаций стопы, нарушений походки и травм при падениях. От 20 до 30% пациентов с ДН страдают от невропатической боли. Таким образом, ДН значительно снижает качество жизни пациентов и существенно увеличивает затраты на здравоохранение, связанные с диабетом. Вместе с тем, результаты патогенетической терапии ДН остаются достаточно скромными с позиций доказательной медицины, несмотря на предлагаемый фармакоиндустрией широкий перечень препаратов, хорошо знакомых практикующим врачам [9].

**Целью настоящей работы** явился сравнительный анализ эффективности различных направлений патогенетической терапии ДН.

Невропатические синдромы диабета многообразны, они подразделяются на три группы, включают в себя острые и хронические формы, нередко сочетающиеся между собой.

1. Генерализованные симметричные полиневропатии:

- диабетическая полиневропатия (ДПН), обозначенная в некоторых источниках, как хроническая сенсомоторная полиневропатия или дистальная симметричная полиневропатия. ДПН подразделяют на невропатию с поражением малых и больших волокон;

- диабетическая вегетативная (автономная) полиневропатия;

- острая сенсорная полиневропатия.

2. Фокальные и мультифокальные невропатии:

- очаговая конечностная невропатия (в т.ч. туннельные синдромы);

- невропатии черепных нервов;

- стволовая радикулоневропатия;

- проксимальная моторная невропатия (диабетическая амиотрофия или диабетическая невропатическая кахексия; в т.ч. хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия).

3. (Быстро обратимая) лекарственно-индуцированная невропатия (риск развития до 10%) [8].

Принципы патогенетической терапии различных форм невропатических синдромов диабета очень схожи. Особого внимания, однако, заслуживает последняя группа неврологических осложнений. Примерно у 10% пациентов с диабетом имеется риск развития лекарственно-индуцированной невропатии (в некоторых источниках – инсулиновый неврит). Это ятрогенная невропатия малого волокна, характеризующаяся острым началом невропатической боли и/или вегетативной дисфункции в течение 8 недель усиленного гликемического контроля (уменьшение гликозилированного HbA1c более, чем на 2% в течение 3-х месяцев). В основе патогенеза этой невропатии лежит чрезмерно быстрый гликемический (инсулиновый или неинсулиновый) контроль, который вызывает гемодинамические изменения (артериовенозное шунтирование), ведущие к гипоксии эндоневрия мелких волокон. Очевидно, что патогенетическая терапия этой формы невропатии должна обязательно включать вазоактивные препараты [1].

Наиболее распространенной формой неврологических осложнений диабета (75% пациентов) является ДПН. Большинство клинических испытаний эффективности препаратов, используемых в патогенетической терапии невропатий при диабете, проводилось именно на пациентах с ДПН. В 2012 году консенсус специалистов в Торонто дал определение ДПН: это симметричная дистальная сенсомоторная полиневропатия, связанная с метаболическими и микрососудистыми изменениями в результате хронического воздействия гипергликемии и ковариатов сердечно-сосудистых рисков [7].

Причинные связи, отраженные в этом определении имеют большое значение в понимании патогенеза невропатий при диабете. Известно, что у 40% пациентов с диабетом, несмотря на хороший контроль глюкозы, развиваются неврологические осложнения, в том числе ДПН. Распространенность ДПН при обоих типах диабета примерно одинакова, около 50%. Однако, если при диабете первого типа эффективность лечения гипергликемии для регресса неврологической симптоматики составляет 60-70%, то при втором типе течения, эти цифры находятся в диапазоне от 5 до 7%. Указанные обстоятельства позволяют утверждать, что гипергликемия не является столь значимым причинным фактором неврологических осложнений у пациентов с наиболее распространенной формой сахарного диабета. Более приоритетными являются такие факторы, как ожирение, гипертриглицерид- и гиперхолестеринемия, гипертония, курение [2].

Патогенетическая терапия при диабете первого типа осуществляется при агрессивном контроле гликемии, что снижает риск развития и скорость прогрессирования неврологических осложнений. При диабете второго типа более эффективна терапия ожирения, дислипидемии, гипертонии и отказ от курения. Отмечено, что у этой категории больных диета и физические упражнения могут предотвратить развитие диабетических невропатий, замедлить скорость их прогрессирования и даже способствовать небольшой регенерации нервных волокон [6].

Помимо коррекции углеводного, липидного и нуклеотидного обмена, патогенетическая терапия невропатий при диабете обязательно включает препараты, влияющие на окислительный стресс. Считается, что именно окислительный стресс, наряду с повышенным уровнем глюкозы, нитрозативным стрессом, микроваскулярным поражением, дефектным нейротрофизмом и аутоиммунными процессами, является главной причиной неврологических осложнений диабета. Неэнзиматический метаболизм глюкозы или других сахаридов с белками, липидами и нуклеотидами ускоряет образование конечных продуктов гликирования. Это в свою очередь ведет к связыванию внутри- и внеклеточного белка, протеиновой агрегации. Конечные продукты избыточного гликирования активируют специфические тропные рецепторы, что изменяет внутриклеточную передачу сигнала и экспрессию генов, высвобождает цитокины и, в конечном итоге, приводит к увеличению производства реактивных форм кислорода – основного повреждающего агента мелких сосудов и нервов [5].

Для купирования проявлений окислительного стресса в настоящее время используется пять групп препаратов: альфа-липовая (тиоктовая) кислота; ингибиторы альдозоредуктазы; ингибиторы бета-протеинкиназы – С; гамма-линоленовая кислота; бенфотиамин. Каждая из групп препаратов специфична по действию на отдельные компоненты оксидативного стресса. Альфа-липовая кислота является классическим антиоксидантом, устраняет дисфункцию митохондрий. Ингибиторы протеинкиназы – С подавляют активность соответствующего фермента, активирующегося при гипергликемии и нарушении обмена жирных кислот. Избыточная активность протеинкиназы ведет к увеличению производства вазоконстрикторных, ангиогенных и хемотактильных цитокинов, включая трансформирующий фактор роста  $\beta$ , фактор роста эндотелия сосудов, эндотелин и межклеточные адгезивные молекулы. Ингибиторы альдозоредуктазы корректируют метаболизм полиолов, снижают эффективность накопления тканевого сорбита и фруктозы. Гамма-линоленовая кислота позволяет бороться с токсическим ожирением. Бенфотиамин – это активатор транскетолазы, которая уменьшает содержание конечных продуктов избыточного гликирования в тканях [4].

Вместе с тем, все препараты, включая тиоктовую кислоту, которая включена в европейские рекомендации по лечению ДПН, эффективны по результатам многоцентровых двойных слепых рандомизированных исследований только при легких формах диабетических невропатий. Ведущиеся в настоящее время научные изыскания изучают терапевтическую эффективность комбинаций препаратов из перечисленных групп. Определенную надежду дают неплохие результаты, полученные при сочетанном использовании бенфотиамина и витаминов группы В. Однако они требуют дальнейшей проверки. Появляются комбинированные препараты, содержащие помимо витаминного состава, другие ингредиенты, например, никотинамид, цианкобаламин, кокарбоксилаза, динатрия аденозинтрифосфат тригидрат (препарат кокарнит). Целесообразность применения такого состава объясняется в том числе обезболивающим действием АТФ через пуриnergическую антиноцицептивную систему [3].

Однако приходится констатировать, что поиск рациональных сочетаний препаратов для лечения диабетических невропатий является пока нерешенной проблемой современной медицины. Хотя необходимость применения комбинаций лекарственных средств указанных групп в практической работе является очевидной.

### Литература

1. Gibbons, C.H. Treatment-induced diabetic neuropathy: a reversible painful autonomic neuropathy / C.H. Gibbons, R. Freeman // *Ann. Neurol.* – 2010. – Vol. 67, N 4. – P. 534–541.
2. Hinder, L.M. Bioenergetics in diabetic neuropathy: what we need to know / L.M. Hinder [et al.] // *J. Peripher. Nerv. Syst.* – 2012. – Vol. 17, Suppl. 2. – P. 10–14.
3. Katz, N.K. Central or peripheral delivery of an adenosine  $A_1$  receptor agonist improves mechanical allodynia in a mouse model of painful diabetic neuropathy / N.K. Katz, J.M. Ryals, D.E. Wright // *Neuroscience.* – 2015. – Vol. 285. – P. 312–323.
4. Oyenih, A.B. Antioxidant strategies in the management of diabetic neuropathy / A.B. Oyenih [et al.] // *Biomed. Res. Int.* – 2015. – Vol. 2015, Article ID 515042, 10 p.
5. Singh, R. Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions / R. Singh, L. Kishore, N. Kaur // *Pharmacol Res.* – 2014. – Vol. 80. – P. 21–35.
6. Smith, A.G. Lifestyle intervention for pre-diabetic neuropathy / A.G. Smith [et al.] // *Diabetes Care.* – 2006. – Vol. 29, N 6. – P. 1294–1299.
7. Tesfaye, S. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments / S. Tesfaye [et al.] // *Diabetes Care.* – 2010. – Vol. 33. – P. 2285–2293.
8. Vinik, A. Diabetic neuropathies: clinical manifestations and current treatment options / A. Vinik [et al.] // *Nat. Clin. Pract. Endocrinol. Metab.* – 2006. – Vol. 2. – P. 269–281.
9. Ziegler, D. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes / D. Ziegler [et al.] // *Handbook of Clinical Neurology; Diabetes and the Nervous System.* – 3rd series ed. – London. : Elsevier, 2014. – P. 3–22.

## АСТЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Искра Д.А., Дыскин Д.Е.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Астенические проявления сопутствуют большому числу неврологических и соматических заболеваний. От 5 до 45% популяции сообщает об этом симптоме, как о наиболее изнурительном, при этом у 2-11% больных астения является хронической (длится 6 месяцев и более). Приведенные эпидемиологические характеристики лишь отчасти связаны с возрастом пациентов, в основном они обусловлены тяжестью имеющейся у них неврологической или соматической патологии [4].

Чаще всего астения наблюдается при хронических процессах (сердечно-сосудистые заболевания, рак, воспалительные артриты, остеоартриты). Это практически постоянный симптом многих неврологических заболеваний. Жалобы на усталость и повышенную утомляемость предъявляет от 38 до 83% пациентов с рассеянным склерозом, 28-58% с болезнью Паркинсона, 36-77% с инсультом в различные периоды, 75-89% с генерализованной формой миастении, 27-91% с постполиомиелитическим синдромом, 44-83% с боковым амиотрофическим склерозом, 45-73% с черепно-мозговой травмой и ее последствиями. Крайне важно отметить, что при такой значительной распространенности не менее 40% пациентов с рассеянным склерозом, 30% с болезнью Паркинсона, 40% с постинсультной энцефалопатией считают астению худшим из симптомов заболевания [2].

Вместе с тем, многие вопросы патогенеза, клиники, диагностики и лечения астении остаются до конца не изученными. Даже сама дефиниция этого состояния толкуется медицинскими специалистами по-разному. Чаще всего при описании астении используются термины «усталость» или «утомляемость». Несмотря на внешнюю схожесть, эти понятия не тождественны. Усталость – это субъективная оценка пациентом своего состояния, в то время как под утомляемостью следует понимать снижение производительности труда. Эти два симптома могут быть не связаны друг с другом. Так, не обнаружено корреляций между чувством усталости и мышечным декрементом (утомляемостью) при болезни Паркинсона, рассеянном склерозе [1].

Патогенетический смысл термина «усталость» гениально предвосхищен великим российским нейрофизиологом И.М. Сеченовым, который писал: «Источник ощущения усталости помещают обыкновенно в работающие мышцы; я же помещаю его... исключительно в центральную нервную систему». В настоящее время считается, что чувство усталости опосредуется двумя группами факторов: гомеостатическими и психогенными.

Важнейшим звеном регуляции гомеостатического процесса является гипоталамус. Именно эта структура отвечает за центральную регуляцию активности на основе энергопроизводства, воспалительных реакций, обратной связи. Эффекторами гипоталамуса являются мышцы, спинальные ганглии, лобные доли головного мозга и базальные ганглии. Гипоталамической регуляцией в этих структурах корректируется интенсивность процессов гликолиза и образования АТФ, минерального обмена и нейромедиаторного метаболизма. Даже поведенческие реакции во многом реализуются сообразно гомеостатическому процессу. Гомеостатические факторы в генезе усталости приобретают первостепенное значение при поражениях гипоталамуса любой этиологии, а также при болезни Паркинсона [8].

К психогенным факторам, влияющим на чувство усталости, относятся: настроение, мотивация, возбуждение, собственная оценка затраченных усилий, ожидание усталости сообразно объему работы, комфортность условий труда, длительность и производительность обратной связи. Эти факторы реализуются через лобные доли головного мозга, которые тесно связаны с лимбикоретикулярным комплексом. Патологические процессы в последнем могут привести к развитию депрессии или к недостаточному возбуждению (ретикулярная активирующая система) лобных долей. Влияние психогенных факторов на выраженность усталости доказано при депрессии, синдроме хронической усталости, у некоторых пациентов с болезнью Паркинсона [5].

Утомляемость вызывают периферические и центральные факторы. Периферическое (мышечное) утомление – есть уменьшение силы (качества) сокращений мышечных волокон. Подобные изменения возникают при заболеваниях нервно-мышечного аппарата (миопатии, миастения гравис, гликогенозы, синдром Гийена-Барре). Периферическое (мышечное) утомление вызвано контракильной дисфункцией: изменение сопряжения электрического возбуждения мышцы и ее механического сокращения; уменьшение амплитуды механического сокращения мышцы (cross-bridge function); нарушение проведения кальция; снижение интенсивности процессов внутриклеточного энергопроизводства. Кроме того, при периферическом (мышечном) утомлении нарушаются процессы активации: проведение возбуждения по нерву; переход потенциала действия от нерва к мышце [7].

Анатомическими структурами, через которые реализуется центральное (мышечное) утомление, являются домен-специфические корковые и подкорковые сети. При центральном (мышечном) утомлении уменьшается число и снижается активность задействованных мышечных волокон (при максимальной нагрузке). Эти нарушения связаны с внутрикорковым ингибированием и снижением возбудимости корковых и спинальных нейронов (задержка нормализации корковой активности после выполнения моторных задач, нарушение преддвигательной фасилитации, расстройства проприоцепции). Подобный патогенез центрального утомления характерен для рассеянного склероза, черепно-мозговой травмы, инсульта, болезни Паркинсона, деменций [6].





Рис. 1. Патогенез астении при неврологической патологии

Центральное мышечное утомление сопряжено с утомлением когнитивным. Доказано, что умеренная мышечная нагрузка ведет к улучшению когнитивных функций, в то время, как интенсивные и длительные физические упражнения усиливают когнитивный дефицит. Эта связь является двунаправленной. Установлено, что когнитивное утомление (одномоментное решение двух задач: локомоции и теста на внимание) способствует утомлению мышечному [3].

В настоящее время установлено, что патогенез астенических проявлений при различных нозологических формах имеет схожие черты (Рис. 1. Патогенез астении при неврологической патологии). Обнаружено, что значительное число пациентов с неврологической патологией и астеническими симптомами имели исходную астению или депрессию до манифестации основного заболевания. При этом у части пациентов астенические симптомы выявляются уже в дебюте заболевания, а в некоторых случаях они определяются на гораздо более поздних этапах его развития. Это наблюдение позволило выделить раннюю и позднюю астению. Эти формы связаны между собой. Ранняя астения может сохраняться длительное время и приобретать хроническое течение. Однако у части пациентов ранние астенические проявления могут регрессировать.

Появление ранней астении, помимо преморбидных характеристик (подверженность стрессу), обусловлено триггерами центральной утомляемости и нарушений гомеостатического баланса (приобретенный церебральный дефект, выброс цитокинов, нейроэндокринные изменения, когнитивная дисфункция). В значительной степени ранние астенические проявления отягощаются сопутствующими диссомниями и возможно болью. Таким образом, в дебюте заболевания выраженность астении зависит от тяжести церебральных структурно-функциональных нарушений, опосредующих неврологическую симптоматику.

В зависимости от степени компенсации этих расстройств ранние астенические проявления могут регрессировать или трансформироваться в поздние. В отдаленном периоде заболеваний приоритетное значение в генезе астении приобретают психологические, поведенческие и аффективные факторы, которые могут модифицироваться внешним воздействием (реакция близких пациенту людей). Даже приобретенный неврологический дефект и связанное с ним ограничение трудоспособности по мнению большинства авторов способствует развитию астении опосредованно, через тревожно-депрессивные расстройства, сопутствующие дефициту функций [10].

Подтверждением предложенной схеме патогенеза астении служат результаты исследований, согласно которым церебральные структурные повреждения и последующие нейроэндокринные изменения ретикулярной активирующей системы нарушают когнитивные способности и вызывают раннюю, но не позднюю астению. А психосоциальные профили пациентов с поздней астенией после инсульта, с раком, рассеянным склерозом, синдромом хронической усталости аналогичны [9].

Таким образом, ранняя астения у неврологических больных – есть усталость и центральная утомляемость. Поздняя астения – это по-преимуществу усталость, обусловленная психогенными факторами. Безусловно, в каждом конкретном случае этот тезис требует подтверждения с использованием сравнительного анализа результатов диагностических (психологических и инструментальных) тестов. Выделение ранних и поздних форм астении, понимание их патогенеза позволит применять общие подходы к дифференцированному лечению этого симптома применительно стадии его развития при любой неврологической патологии.

### Литература

1. Bailey, A. The relationship between subjective fatigue and cognitive fatigue in advanced multiple sclerosis / A. Bailey, S. Channon, J.G. Beaumont // *Mult. Scler.* – 2007. – Vol. 13. – P. 73–80.
2. Bakshi, R. Fatigue associated with multiple sclerosis: diagnosis, impact and management / R. Bakshi // *Mult. Scler.* – 2003. – Vol. 9. – P. 219–227.
3. Bisson, J. Effects of ankle and hip muscle fatigue on postural sway and attentional demands during unipedal stance / J. Bisson [et al.] // *Gait Posture.* – 2011. – Vol. 33. – P. 83–87.
4. Eldadah, B.A. Fatigue and fatigability in older adults / B.A. Eldadah // *PM. R.* – 2010. – Vol. 2. – P. 406–413.
5. Marcora, S. Counterpoint: Afferent feedback from fatigued locomotor muscles is not an important determinant of endurance exercise performance / S. Marcora // *Journal of applied physiology.* – 2010. – Vol. 108. – P. 454–456.
6. McNeil, C.J. Behaviour of the motoneurone pool in a fatiguing submaximal contraction / C.J. McNeil [et al.] // *The Journal of physiology.* – 2011. – Vol. 589. – P. 3533–3544.
7. Place, N. Muscle fatigue: from observations in humans to underlying mechanisms studied in intact single muscle fibres / N. Place [et al.] // *European journal of applied physiology.* – 2010. – Vol. 110. – P. 1–15.
8. Soares, D.D. Tryptophan-induced central fatigue in exercising rats is related to serotonin content in preoptic area / D.D. Soares, C.C. Coimbra, U. Marubayashi // *Neuroscience letters.* – 2007. – Vol. 415. – P. 274–278.
9. Zedlitz, A.M. Patients with severe poststroke fatigue show a psychosocial profile comparable to patients with other chronic disease: implications for diagnosis and treatment / A.M. Zedlitz [et al.] // *ISRN Neurol.* – 2011. – Vol. 2011, Article ID 627081, 8 p.
10. Wu, S. Model of Understanding Fatigue After Stroke / S. Wu [et al.] // *Stroke.* – 2015. – Vol. 46. – P. 893–898.

## ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДТИПА

\*Калинский Д.П., \*\*Лобзин В.Ю., \*Ульянов И.Г., \*Улитина М.Н.,  
\*Калинский П.П., \*Соловьев А.П.

*\*1477 Военно-морской клинический госпиталь, г. Владивосток*

*\*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Цереброваскулярные заболевания и их наиболее тяжелые формы – острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) – являются серьезной медико-социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения в мире ежегодно регистрируется 15-20 млн. новых случаев инсульта. Предполагается, что реальное число инсультов в 1,5-2 раза больше, так как многие пациенты со стёртой или атипичной клинической картиной не обращаются к врачу или им не выставляется верный диагноз, особенно в странах с недостаточно совершенной системой здравоохранения [2]. В Российской Федерации ежегодно регистрируется 400-450 тысяч случаев церебрального инсульта, при этом более 80% пациентов утрачивают трудоспособность и лишь 20% выживших больных возвращаются к трудовой деятельности [1].

У большинства пациентов ишемический инсульт (ИИ) сопровождается развитием не только физического дефекта в виде двигательных, чувствительных, координаторных и других расстройств, но и нарушением когнитивных функций, что может затруднять процесс реабилитации, существенно снижать качество жизни пациента и его близких, быть причиной инвалидности. С увеличением времени, прошедшего с момента развития инсульта, возрастает роль когнитивных нарушений (КН) как причины инвалидности [7]. Принято считать, что КН различной выраженности отмечаются у 35-83% пациентов, перенесших инсульт. В тоже время у 6-32% из них КН достигают степени деменции. В 5-летней перспективе риск развития деменции оказывается примерно в 4-5 раз выше, чем в общей популяции [8]. По данным Всемирной организации здравоохранения в 2012 г. в мире насчитывалось 35,6 млн больных с деменцией, а к 2050 г. число таких больных может достигнуть 106 млн [4]. Традиционно основное внимание после ИИ уделяют таким выраженным формам когнитивного дефицита, как деменция или тяжелая афазия. Между тем гораздо чаще встречаются умеренные КН [3]. Для военной неврологии своевременное выявление КН у пациентов с признаками сосудистого поражения головного мозга имеет важное значение, так как специфическая терапия уже на ранних этапах заболевания значительно повышает эффективность лечения и улучшает прогноз восстановления когнитивных функций. Поскольку сосудистая патология является одной из основных причин увольняемости офицерского состава, и в первую очередь лиц, выполняющих сложную познавательную деятельность, то грамотная организация лечебно-профилактических мероприятий может способствовать максимальному сохранению опытных специалистов в рядах Вооруженных Сил [6].

На сегодняшний день недостаточно изучен вопрос определения причин разного течения и выраженности КН у пациентов с ИИ при изначально схожей степени тяжести и локализации сосудистого поражения. Возможно степень выраженности и динамика КН может зависеть от различных патогенетических подтипов ИИ.

**Цель исследования:** изучение динамики когнитивных нарушений у пациентов в остром периоде ишемического инсульта при различных патогенетических подтипах.

**Материалы и методы.** На базе неврологического отделения ФГКУ «1477 Военно-морской клинический госпиталь» МО РФ и первичного сосудистого центра КГБУЗ «Владивостокская городская клиническая больница №1» в период с 2012 по 2015г. проведено обследование и лечение 128 пациентов с ИИ в недоминантном полушарии. Мужчин было 104 (81%), женщин 24 (19%), средний возраст составил  $61 \pm 6,8$  лет. В группу наблюдения не включались пациенты, у которых до ИИ были диагностированы психические заболевания, КН, грубые речевые и двигательные расстройства.

В первые 6 часов от момента заболевания госпитализировано 29 (23%) человек, от 6 до 24 часов – 75 (59%) человек, а 24 (18%) обратились за медицинской помощью через 24-48 часов. Среди ИИ согласно критериям TOAST атеротромботический подтип инсульта (АТИ) был диагностирован у 57 пациентов (45%), кардиоэмболический (КЭИ) – у 36 (28%), лакунарный (ЛИ) – у 29 (23%), другой установленной этиологии – 6 (4%). Для диагностики нарушения функций нервной системы применялось неврологическое исследование по общепринятой методике [5], включавшее оценку уровня сознания, когнитивных функций, состояния черепно-мозговых нервов, двигательной, чувствительной, рефлекторной и координаторной сфер. Особое внимание уделялось симптоматике, характерной для цереброваскулярных заболеваний: пирамидному, псевдобульбарному, астеническому синдромам, дизартрии, нарушениям статики и ходьбы, неврогенным нарушениям мочеиспускания, наличию тревоги и депрессии.

Основные симптомы неврологического дефицита формировались к 7-10-му дню заболевания. Наиболее часто встречались следующие симптомы: пирамидный – у 67 (73%) пациентов, атактический – у 49 (54%) пациентов, астенический – у 32 (35%) пациентов. При этом у 82 (79%) пациентов наблюдалось сочетание двух и более синдромов, что значительно затрудняло лечение и адаптацию к социальным условиям.

В целях уточнения характера патологии дополнительно применялись компьютерная томография головного мозга, дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий, эхокардиография, холтеровское мониторирование ЭКГ и артериального давления.

На 3-4 сутки от момента заболевания, при стабилизации гемодинамических показателей и ясном сознании, пациентам с ИИ проводилось нейропсихологическое исследование. Также нейропсихологическое тестирование проводилось на 20-22 сутки от момента заболевания. Исследование проводилось в условиях максимальной трудоспособности пациента (утром), в отдельном помещении для исключения влияния внешних раздражителей. Применялись следующие методики: MMSE (краткая шкала оценки психического статуса), MoCA-тест (Монреальская шкала оценки когнитивных функций), FAB (батарея тестов оценки лобной дисфункции), тест рисования часов (ТРЧ), тест «10 слов» (ТДС), таблицы Шульце (ТШ), тест на вербальную и категориальную беглость (ВБ), гериатрическая шкала депрессии (ГШД-30), опросник Спилбергера-Ханина с определением уровня ситуационной (СТ) и личностной тревожности (ЛТ). Особое внимание уделяли оценке нарушений отдельных видов памяти: оптико-мнестической, слухоречевой, непосредственному и отсроченному воспроизведению слов, предложений и рисунков, устойчивости внимания.

**Результаты и их обсуждение:** по результатам нейропсихологического тестирования 128 пациентов с ИИ на 3-4 сутки заболевания, КН диагностированы у 91 (71%) пациента, в том числе достигающие степени деменции у 10 (8%). Средний возраст пациентов составил  $63\pm 3,6$  года. При тестировании на 20-22 сутки КН диагностированы у 67 (53%) пациентов, деменция – у 8 (6%). Пациенты, имевшие КН, были разделены на группы на основании патогенетической классификации ИИ TOAST. Согласно критериям TOAST среди пациентов имеющих когнитивные нарушения АТИ был выявлен у 41 (45%) пациентов, КЭИ – у 32 (35%), ЛИ – у 18 (20%). Пациенты с другими уточненными причинами инсульта не включались в исследование.

На третий день заболевания у пациентов с АТИ средние баллы нейропсихологического тестирования составили: MMSE  $25\pm 1,15$ , MoCA-тест  $22\pm 2,43$ , FAB  $15\pm 1,57$ , ТРЧ  $7\pm 1,7$ , ТДС  $7\pm 1,7$ , ТШ  $103\pm 4,43$ , ВБ  $11\pm 2,32$ , ГШД-30  $12\pm 2,67$ , СТ  $47\pm 2,43$ , ЛТ  $43\pm 2,43$ . В группе больных с КЭИ средние баллы нейропсихологического тестирования составили: MMSE  $24\pm 1,64$ , MoCA-тест  $19\pm 1,8$ , FAB  $14\pm 1,62$ , ТРЧ  $6\pm 1,14$ , ТДС  $6\pm 1,08$ , ТШ  $114\pm 3,37$ , ВБ  $10\pm 1,14$ , ГШД-30  $16\pm 2,87$ , СТ  $51\pm 2,06$ , ЛТ  $47\pm 1,97$ . Средние баллы нейропсихологического тестирования пациентов с ЛИ составили: MMSE  $27\pm 1,34$ , MoCA-тест  $24\pm 1,14$ , FAB  $16\pm 1,83$ , ТРЧ  $8\pm 1,8$ , ТДС  $8\pm 1,8$ , ТШ  $87\pm 3,57$ , ВБ  $14\pm 2,32$ , ГШД-30  $9\pm 1,33$ , СТ  $43\pm 1,15$ , ЛТ  $40\pm 1,74$ .

На 20-22 сутки от момента заболевания на фоне стандартной терапии ИИ во всех группах имелась тенденция к положительной динамике в виде уменьшения выраженности неврологического дефицита, астенического синдрома и КН. У пациентов с АТИ средние баллы нейропсихологического тестирования составили MMSE  $26\pm 1,34$ , MoCA-тест  $24\pm 1,56$ , FAB  $16\pm 1,31$ , ТРЧ  $7\pm 1,33$ , ТДС  $7\pm 1,21$ , ТШ  $94\pm 3,25$ , ВБ  $13\pm 2,32$ , ГШД-30  $9\pm 2,67$ , СТ  $43\pm 2,43$ , ЛТ  $41\pm 2,43$ . В группе больных с КЭИ средние баллы нейропсихологического тестирования составили MMSE  $27\pm 1,15$ , MoCA-тест  $26\pm 1,47$ , FAB  $16\pm 1,24$ , ТРЧ  $8\pm 1,14$ , ТДС  $8\pm 1,16$ , ТШ  $89\pm 2,12$ , ВБ  $14\pm 1,19$ , ГШД-30  $11\pm 2,87$ , СТ  $44\pm 2,06$ , ЛТ  $42\pm 1,97$ . Средние баллы нейропсихологического тестирования пациентов с ЛИ составили: MMSE  $28\pm 1,12$ , MoCA-тест  $26\pm 1,17$ , FAB  $16\pm 1,07$ , ТРЧ  $9\pm 1,9$ , ТДС  $8\pm 1,8$ , ТШ  $73\pm 1,31$ , ВБ  $16\pm 2,32$ , ГШД-30  $8\pm 1,33$ , СТ  $41\pm 1,15$ , ЛТ  $39\pm 1,74$ .

Таким образом, на 3-4 сутки заболевания наиболее выраженные нарушения кратковременной памяти были характерны для пациентов с АТИ, нарушения концентрации, устойчивости и истощаемости внимания для пациентов с КЭИ, зрительно-пространственные расстройства были более выражены при АТИ, расстройства регуляторных функций – при КЭИ. У пациентов всех групп не было выявлено выраженных нарушений речи. При оценке в динамике на 20-22 сутки от момента заболевания установлено, что наиболее выраженные изменения памяти, внимания, регуляторных и зрительно-пространственных функций были характерны для пациентов с АТИ.

**Заключение.** В ходе исследования показано, что в первые дни заболевания наиболее выраженные когнитивные и эмоциональные нарушения наблюдались у пациентов с кардиоэмболическим подтипом инсульта. Наименьшие нейропсихологические изменения выявлены у пациентов с лакунарным инсультом, что вероятнее всего обусловлено меньшим объемом ишемического очага.

На 20-22 сутки в трех группах пациентов наблюдался незначительный регресс когнитивных нарушений, что можно объяснить уменьшением общемозговой симптоматики острейшего периода ишемического инсульта. Наиболее выраженное улучшение когнитивных функций было отмечено у пациентов в группе с кардиоэмболическим подтипом инсульта, наименьшей динамике подверглись когнитивные нарушения у пациентов с лакунарным инсультом. У пациентов с кардиоэмболическим подтипом инсульта изменения по данным дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий были выражены меньше чем у пациентов с атеротромботическим и лакунарными инсультами, что вероятно способствует более выраженному регрессу когнитивных нарушений.

Нами замечена четкая корреляция между выраженностью когнитивных нарушений и тревожно-депрессивной симптоматикой. Максимальный регресс когнитивных нарушений отмечался у пациентов с минимальным уровнем тревоги и депрессии по данным гериатрической шкалы депрессии-30, опросника личностной и ситуационной тревожности Спилбергера-Ханина.

### Литература

1. Гусев, Е.И. Эпидемиология инсульта в России / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, Л.В. Стаховская // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2003. – Т.103, №8. – С. 4–9.
2. Захаров, В.В. Диагностика и лечение когнитивных нарушений после инсульта / В.В. Захаров, Н.В. Вахнина, Д.О. Громова [и др.] // Медицинский совет. – 2015. – №10. – С. 14-20.
3. Левин, О.С. Современные подходы к диагностике и лечению постинсультных когнитивных нарушений / О.С. Левин // Современная терапия в психиатрии и неврологии. – 2014. – №1. – С. 40-46.
4. Лобзин, В.Ю. Применение магнитно-резонансной морфометрии в диагностике болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений / В.Ю. Лобзин, В.Н. Киселев, А.Ю. Емелин [и др.] // Вестн. Российской Воен.-мед. акад. – 2013. – №3 (43). – С. 48-54.
5. Михайленко, А.А. Топическая диагностика в неврологии / А.А. Михайленко. – СПб.: Гиппократ, 2000. – 262 с.
6. Одинак, М.М. Нарушение когнитивных функций при сосудистых поражениях головного мозга в практике военного невролога / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, П.А. Коваленко, В.Ю. Лобзин // Военно-медицинский журнал. – 2009. – №4. – С. 32-40.
7. Парфенов, В.А. Когнитивные расстройства у пациентов, перенесших ишемический инсульт / В.А. Парфенов, М.А. Чердак, Н.В. Вахнина [и др.] Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – Т.4., № 2S. – С.17-22.
8. Poststroke dementia / D. Leys, H. Nenon, M.A. Mackowiak-Cordoliani [et al.] // Lancet Neurology. – 2005. – Vol.4, №11. – P. 752–759.

## СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНАЯ АТАКСИЯ 17-ГО ТИПА: ПЕРВЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ

Клюшников С.А., Приходько Д.А., Абрамычева Н.Ю.,  
Иванова Е.О., Иллариошкин С.Н.

Научный центр неврологии, Москва

Аутосомно-доминантные спиноцеребеллярные атаксии (СЦА) – обширная гетерогенная группа наследственных заболеваний, характеризующихся прогрессирующей атаксией вследствие дегенерации нейрональных систем мозжечка, а также дополнительным вовлечением в патологический процесс других отделов центральной и периферической нервной системы [1]. В настоящее время описано свыше 40 генетических форм СЦА [2]. Хронологически первой формой стала СЦА 1-го типа (СЦА 1), ген которой клонирован в 1993 году [3]. Показано, что данная патология вызывается динамической мутацией – экспансией тринуклеотидных CAG-повторов, кодирующих аминокислоту глутамин, в гене *ATX1* на хромосоме 6p22.3; такой же тип мутации найден при болезни Гентингтона, спинально-бульбарной амиотрофии Кеннеди и дентаторубро-паллидолоюисовой атрофии [1, 3]. Клонирование гена СЦА 1 стало основой для разработки протокола рутинной молекулярной диагностики, включая пресимптомное ДНК-тестирование [4]. Оказалось, что форма СЦА 1 является наиболее распространенной в России [5, 6]. Позднее «полиглутаминовый» характер был показан и для ряда других доминантных СЦА (2, 3, 6, 7, 17 типов) [2].

В последние годы описано несколько наследственных заболеваний, дебютирующих в зрелом возрасте и часто имеющих клинические проявления, сходные с таковыми при болезни Гентингтона – хореоформные гиперкинезы, психические и когнитивные нарушения. Эти нозологии получили название «гентингтоноподобные синдромы» (HDL syndromes) [7]. Формой HDL-4 является спиноцеребеллярная атаксия 17-го типа (СЦА 17), ген которой клонирован в 2001 году [8]. Чаше всего СЦА 17 встречается в Японии, но данная форма является также наиболее распространенной фенкопией болезни Гентингтона в Европе (Германия, Италия, Великобритания, Франция, Чехия, Бельгия, Португалия), а единичные семьи описаны в США и Индии.

СЦА 17 обычно дебютирует атаксией ходьбы и дизартрией, в некоторых случаях – психиатрическими симптомами. Средний возраст дебюта приходится на 30 лет, зафиксированы случаи манифестации заболевания в возрасте от 3 до 55 лет. В неврологическом статусе у 67–100% пациентов с СЦА 17 имеются прогрессирующая атаксия ходьбы и конечностей, дизартрия [9]. По мере развития заболевания для большинства пациентов характерно развитие дистонических и/или хореоформных локальных и генерализованных гиперкинезов, дисфагии, тазовых нарушений, возможно появление экстрапирамидной ригидности, гипокинезии и постуральной неустойчивости. На поздних стадиях могут присоединиться снижение слуха, миоклонии и значительная мышечная атрофия. Абсансы и генерализованные судорожные припадки в ряде случаев становятся ведущим проявлением СЦА 17 спустя несколько лет после дебюта болезни, причем характерные изменения на ЭЭГ могут вначале отсутствовать. В дальнейшем картина ЭЭГ представлена как диффузным замедлением активности нейронов, так и классическими эпилептическими разрядами. Соматосенсорные и слуховые вызванные потенциалы часто также отличны от нормы. Примечательно, что неврологические экстрамозжечковые симптомы, такие как паралич зрения и диплопия, гипорефлексия, амиотрофии, нехарактерны для СЦА 17, несмотря на их частую встречаемость при других формах СЦА. Когнитивные нарушения проявляются снижением памяти, трудностями концентрации внимания, апраксией, дезориентацией в пространстве и времени. Психиатрические симптомы при развернутой клинической картине представлены диссомнией, личностными изменениями, депрессией или биполярными расстройствами, агрессией, гиперсексуальностью, зрительными галлюцинациями, паранойей и мутизмом.

На МРТ головного мозга можно увидеть атрофию мозжечка, коры больших полушарий, хвостатого ядра, медиальных ядер таламуса [10]. Не так давно было выявлено несколько ассоциаций между МРТ-картиной и клиническими проявлениями. Двигательные нарушения проявляются при преимущественном поражении серого вещества мозжечка и базальных ядер, психиатрические симптомы связаны с дегенеративными процессами в лобной и височной долях, клине и поясной извилине [11].

Ген, ответственный за развитие заболевания, кодирует ТАТА-бокс-связывающий белок, в связи с этим он получил название *TBP* (ТАТА-binding protein) [8]. Участок с микросателлитными CAG/CAA-повторами, экспансия которых вызывает развитие заболевания, располагается в 3-м экзоне. Границы нормальных значений величины полиглутаминового участка в белке находятся между 25 и 44 аминокислотными остатками, тогда как у большинства людей этот показатель составляет 32–39 остатков глутамина. Последовательность ДНК, кодирующая нормальный полиглутаминовый участок белка, может быть разделена на несколько фрагментов, включая две полиморфных CAG-обогащенных области:  $(CAG)_3(CAA)_3(CAG)_n$  CAA CAG CAA  $(CAG)_n$  CAA CAG. У пациентов с СЦА 17 в одной из хромосом находится непрерывный патологически удлинённый CAG-участок, отвечающий за синтез мутантного белка, с числом копий повторов 43–63. При этом уровень экспансии 43–49 повторов считается зоной неполной пенетрантности гена. Была обнаружена обратная корреляция между экспансией CAG/CAA-повторов в гене *TBP* и возрастом дебюта заболевания. Также было выявлено, что дистония, припадки и гиперрефлексия характерны для пациентов со значительной степенью экспансии тринуклеотидных повторов в пределах 50–60 копий и выше.

При СЦА 17 нейродегенерация в большей степени обусловлена приобретением белком TBP цитотоксических свойств, а не потерей нормальной функции. У пациентов с СЦА 17 в нейронах при гистологическом исследовании головного мозга находят нейрональные внутриядерные включения, характерные для полиглутаминовых заболеваний, чаще в коре больших полушарий и полосатом теле [12].

До последнего времени в нашей стране не было выявлено ни одного случая данной формы спиноцереbellарной дегенерации. Ниже приводится собственное описание *клинического случая* пациента с СЦА 17, подтвержденного молекулярно-генетически – это первое наблюдение заболевания в России.

*Пациент М., 27 лет*, поступил в стационар Научного центра неврологии с жалобами на шаткость и неустойчивость при ходьбе. Считает себя больным с 20 лет, когда помимо вышеупомянутых жалоб возникли изменения речи и почерка. Из анамнеза также известно, что в 1998 и 2008 гг. падал, ударяясь головой, сознание не терял. Утром 05.12.2012 впервые внезапно потерял сознание длительностью несколько секунд, которое восстановилось полностью в течение нескольких минут. При ЭЭГ-исследовании в стационаре по месту жительства выявлена эпипептиформная активность по всей записи ЭЭГ с максимальной амплитудой в лобных областях и лобно-центральных отделах правого полушария головного мозга в виде бета-1 активности, пароксизмальной тета-активности, 2 эпизодов появления эпипептиформных комплексов «спайк-медленная волна»; при гипервентиляции эпипептиформная активность прогрессирует со снижением порога судорожной готовности. *Видео-ЭЭГ-мониторинг*: во сне – без эпипептиформной активности, при бодрствовании – эпипептиформная активность в правой лобно-височной области.

**В неврологическом статусе:** сознание ясное, контактен, ориентирован в месте и времени. Менингеальных знаков нет. Глазные щели, зрачки D=S. Не доводит глазные яблоки до наружных спаек, несколько ослаблена конвергенция. Фотореакции живые. Нистагма нет. Сглажена правая носогубная складка. Точки выхода тройничного нерва безболезненны, расстройств чувствительности на лице нет. Сниженный глоточный рефлекс, легкая дизартрия мозжечкового типа. Язык по средней линии. Парезов нет. Мышечный тонус не изменен. Сухожильные рефлексы живые, D=S; патологических стопных знаков нет. Координаторные пробы выполняет с умеренной дисметрией, дисдиадохокinezом (D>S) и интенционным тремором. В пробе Ромберга устойчив. Походка атактическая, на широкой базе; значительно нарушена тандемная ходьба (возможны лишь 4 шага). Глубокая и поверхностная чувствительность не нарушены. Тазовые функции контролирует.

Исследование атаксии по **шкале SARA** (Scale for the assessment and rating of ataxia): 11 баллов (0 – отсутствие атаксии; 40 – тяжелая атаксия).

Оценка депрессии по **шкале Гамильтона**: 5 баллов (норма).

Исследование когнитивных функций по **шкале MoCA**: 30 баллов (норма).

На **МРТ головного мозга** выявлена симметричная атрофия коры и червя мозжечка. По данным **игольчатой электронейромиографии (ЭНМГ)** имеются изменения потенциалов двигательных единиц в мышцах конечностей по неврогенному типу; при проведении **стимуляционной ЭНМГ** нарушений проведения возбуждения по исследованным двигательным и чувствительным нервам не выявлено.

**ДНК-диагностика** наиболее распространенных форм СЦА (1, 2, 3, 6, 17) – выявлено гетерозиготное носительство мутантного аллеля в гене *TBP* (СЦА 17) с числом копий CAG/CAA-повторов 45. Конфигурация области микросателлитов в данном случае – (CAG)<sub>3</sub>(CAA)<sub>3</sub>(CAG)<sub>9</sub>CAA CAG CAA (CAG)<sub>25</sub>CAA CAG, что было верифицировано путем прямого секвенирования мутантной области.

Наблюдаемая клиническая картина у пациента **М.** соответствует форме заболевания, вызванной мутацией с неполной пенетрантностью (число копий CAG/CAA-повторов менее 49). В роду подобное заболевание не встречалось, однако при молекулярно-генетическом обследовании родителей у здоровой матери пациента был найден идентичный мутантный аллель, что убедительно демонстрирует явление неполной пенетрантности данной мутации.

Таким образом, нами выявлен первый случай СЦА 17 в российской популяции, что требует включения данной формы нейродегенерации в популяционный список нозологических форм прогрессирующих мозжечковых атаксий и «гентингтоноподобных» заболеваний, подлежащих стандартной ДНК-диагностике.

Буквально в процессе написания данной статьи нами был обнаружен **еще один случай СЦА 17** у женщины 38 лет, имевшей семейный анамнез заболевания (неврологические, когнитивные и психиатрические симптомы прогрессирующего нейродегенеративного заболевания имелись у отца и бабушки по отцовской линии). Более подробное обобщение российской серии случаев СЦА 17 будет сделано в отдельной публикации.

### Литература

1. Иванова-Смоленская И.А., Маркова Е.Д., Иллариошкин С.Н., Никольская Н.Н. Моногенные наследственные болезни центральной нервной системы. В кн.: Наследственные болезни нервной системы. Руководство для врачей (под ред. Вельтищева Ю.Е., Темина П.А.). М.: Медицина, 1998: 9-104.
2. <http://neuromuscular.wustl.edu/ataxia/domatax.html>
3. Orr H.T., Chung M., Banfi S. et al. Expansion of an unstable trinucleotide CAG repeat in spinocerebellar ataxia type 1. *Nature Genet.* 1993; 4: 221-226.
4. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Лимборская С.А. и др. Пресимптомная ДНК-диагностика спиноцереbellарной атаксии 1-го типа. *Генетика.* 1997; 33: 693-698.
5. Illarioshkin S.N., Slominsky P.A., Ovchinnikov I.V. et al. Spinocerebellar ataxia type 1 in Russia. *J. Neurol.* 1996; 243: 506-510.
6. Платонов Ф.А., Иллариошкин С.Н., Кононова С.К. и др. Спиноцереbellарная атаксия первого типа в Якутии: распространенность и клиничко-генетические сопоставления. *Медицинская генетика.* 2004; 5: 242-248.
7. Селивёрстов Ю.А., Ключников С.А. Дифференциальная диагностика хорей. *Нервные болезни.* 2015; 1: 6-15.
8. Fujigasaki H., Martin J.J., De Deyn P.P. et al. CAG repeat expansion in the TATA box-binding protein gene causes autosomal dominant cerebellar ataxia. *Brain.* 2001; 124: 1939-1947.
9. Günther P., Storch A., Schwarz J. et al. Basal ganglia involvement of a patient with SCA 17 – a new form of autosomal dominant spinocerebellar ataxia. *J. Neurol.* 2004; 251: 896-897.
10. De Michele G., Maltecca F., Carella M. et al. Dementia, ataxia, extrapyramidal features, and epilepsy: phenotype spectrum in two Italian families with spinocerebellar ataxia type 17. *Neurol. Sci.* 2003; 24: 166-167.
11. Lasek K., Lencer R., Gaser C. et al. Morphological basis for the spectrum of clinical deficits in spinocerebellar ataxia 17 (SCA17). *Brain.* 2006; 129: 2341-2352.
12. Toyoshima Y., Yamada M., Onodera O. et al. SCA17 homozygote showing Huntington's disease like phenotype. *Ann. Neurol.* 2004; 55: 281-286.



## ИНФОРМАТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

**Коваленко А.В., Бисага Г.Н., Коваленко И.Ю., Ефимцев А.Ю.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** На начальной стадии рассеянного склероза (РС) в результате иммунопатологического процесса происходит повреждение миелиновой оболочки нервных волокон проводников центральной нервной системы и в 35-75% зрительного нерва с развитием ретробульбарного неврита (РБН) с последующей его частичной атрофией. Выявление вовлечения зрительного анализатора в патологический процесс является важным звеном как на этапе постановки диагноза РС, так и при динамическом наблюдении за пациентами.

**Цель исследования:** определение наиболее информативных методов диагностики нарушений зрительного анализатора при РС.

**Материалы и методы.** В исследование были включены 137 пациентов с достоверным диагнозом рецидивирующе-ремиттирующего РС в соответствии с критериями W.I. McDonald (2005) и тяжестью заболевания по шкале инвалидизации J.Kurtzke (Expanded Disability Status Scale (EDSS)) от 0 до 5,5 баллов.

*Таблица.*

*Характеристика основной группы пациентов с рассеянным склерозом*

Характеристика	Результат
Пациенты с РС, человек (глаз)	137 (274)
Мужчины/женщины, n (%)	47/90 (34,3/65,7)
Возраст, лет (среднее значение)	18-60 (35,8±10,5)
Длительность заболевания, лет (среднее значение)	0,2-20 (5,0±4,2)
Ретробульбарный неврит в анамнезе, человек (глаз)	58 (73)
EDSS, баллы (среднее значение)	1,0-5,5 (2,7±1,13)
Скорость прогрессирования РС	0,5-2,7

Скорость прогрессирования процесса в относительных единицах рассчитывали как соотношение тяжести заболевания по J. Kurtzke (1983) (в баллах) к его длительности (лет).

Пациенты с РС были разделены на группы: с наличием в анамнезе РБН (I группа – 58 человек), и без него; последние разделены на подгруппы в зависимости от длительности заболевания: до 3 лет (II группа – 35 человек); от 3 до 5 (III группа – 13 человек); более 5 лет (IV группа – 30 человек). Группу контроля составили 35 человек.

Обследование включало сбор медицинского анамнеза; полный неврологический осмотр, включающий исследование чувствительных и двигательных расстройств, мозжечковой симптоматики с последующей оценкой тяжести неврологического дефицита больных с РС по шкале J.Kurtzke (EDSS); нейроофтальмологический осмотр, а также методы нейровизуализации: магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, диффузионную тензорную магнитно-резонансную (ДТ МР) трактографию. Комплексное нейроофтальмологическое обследование включало: визометрию, периметрию на белый объект и цвета по стандартным методикам, рефрактометрию, биомикроскопию, офтальмоскопию, зрительные вызванные потенциалы (ЗВП), визоконтрастопериметрию (ВКМ), оптическую когерентную томографию (ОКТ), статическую автоматизированную периметрию по программам анализатора “Humphrey”.

Для оценки ЗВП мы использовали многофункциональный компьютерный комплекс «Нейро-МВП» («НейроСофт»), с одноканальным методом регистрации ЗВП по международной схеме 10-20%. ОКТ выполняли на приборе «Stratus OCT 300» («Carl Zeiss Meditec») с использованием протоколов сканирования для оценки слоя нервных волокон сетчатки (CHVC) “RNFL thickness (3,4 mm)” и макулярной области «Raster Lines». МРТ головного мозга выполняли на томографе “Siemens Magnetom Symphony” с индукцией магнитного поля 1,5 Тл с применением 2-канальной головной катушки, диффузионную тензорную МР-трактографию с использованием протоколов DTI (diffusion tensor imaging) и Grad Echo MPRage. Пост-процессинговая обработка изображений состояла из построения карт фракционной анизотропии, измеряемого коэффициента диффузии, диффузионного тензора и волоконной трактографии в режиме трехмерного синтеза.

**Результаты и их обсуждение.** Установлено, что в дебюте РС в молодом возрасте первыми симптомами в 76,8% были РБН (односторонний или реже двусторонний), двоение, нарушения чувствительности. В 31% случаев РБН был одним из первых и зачастую единственным симптомом дебюта РС, в 42% на всем протяжении РС в разные периоды развивалась острая клиническая картина РБН, а у 56% поражение зрительного анализатора протекало в латентной форме. Учитывая, частое субклиническое вовлечение зрительного анализатора в патологический процесс при РС, необходимо использование, наряду с традиционными, современных высокочувствительных методов.

Периферические поля зрения на белый объект во II и III группах (48 человек без РБН в анамнезе) в 90% были в пределах нормы, центральных и парацентральных скотом при кинетической периметрии обнаружено не

было, острота зрения с коррекцией по таблице Головина-Сивцева составила 0,9-1,0. При офтальмоскопии в них только в 8% отмечена легкая деколорация височной половины, что достоверно ( $p < 0,001$ ) отличалось от I и IV группы. Гораздо более чувствительной оказалось исследование полей зрения на цвета: у обследованных II группы поля зрения были концентрически сужены на все цвета в 75%, III и IV – в 85% случаев в сравнении с группой контроля ( $p < 0,001$ ). Исследование центральных полей зрения по компьютерной программе анализатора зрения “Humphrey” из всей выборочной совокупности пациентов с РС в 90% показали снижение световой чувствительности сетчатки.

При проведении ВКМ установлено достоверное снижение контрастной чувствительности (КЧ) в зависимости от длительности заболевания РС и наличия РБН в анамнезе ( $p < 0,001$ ). Наиболее значимые изменения в диапазоне низких пространственных частот (в 95%, при этом выраженные в 40%), на средних и высоких частотах в 61% и 45% соответственно. Во II группе КЧ страдает в основном только в диапазоне низких пространственных частот (изменения выявлены более чем в 90%), при длительности РС более 3 лет (III группы) отмечено снижение КЧ одновременно на низких (в 100%) и средних (более чем в 45% случаев) пространственных частотах. В I и IV группах выявлено снижение КЧ во всем диапазоне частот, включая высокие.

Исследование ЗВП на реверсивный шахматный паттерн наряду с МРТ и анализом цереброспинальной жидкости входит в современную схему обследования пациентов с РС (McDonald M.I., 2005). В нашей работе у 82% обследуемых было выявлено увеличение латентного периода компонента  $P_{100}$  ЗВП от 10 до 50 мс по сравнению с верхней границей нормативных значений. При этом изменение формы комплекса  $P_{100}$  ЗВП (76% случаев всей выборки) в виде его раздвоения и уменьшения амплитуды чаще регистрировали в I и IV группах.

При РС возможно нарушение проведения в различных точках по ходу зрительного пути: не только в зрительном нерве и зрительном тракте, но также в перивентрикулярном белом веществе, где проходят волокна зрительной лучистости, что нашло подтверждение при использовании нами диффузионной тензорной МР-трактографии. По данным статистической обработки с применением FSL, показатель фракционной анизотропии оказался значительно снижен в области зрительного тракта. При измерении коэффициента фракционной анизотропии его среднее значение оказалось равно  $570,0 \pm 56,0$  ( $m \pm std$ ), по сравнению с контрольной группой –  $651,9 \pm 53,4$ , при этом установлена положительная корреляционная связь с нарушением функции и показателями ЗВП ( $p < 0,05$ ).

При использовании метода ОКТ средняя толщина слоя нервных волокон сетчатки (СНВС) была достоверно ниже у пациентов с РС –  $87 \pm 9$  мкм, по сравнению с группой контроля –  $106,5 \pm 8$  мкм ( $p < 0,001$ ). Изменения оказались наиболее выраженными –  $76,1 \pm 10$  мкм и высоко достоверными ( $p < 0,001$ ) в I и IV группах. Аналогичные закономерности отмечены и для макулярного объема сетчатки, при этом выявлено, что на снижение толщины СНВС на 10 мкм соответственно приходится  $0,3$  мм<sup>3</sup> макулярного объема.

Полученные результаты показали, что зрительный анализатор практически всегда вовлекается в патологический процесс при РС, даже при отсутствии жалоб на снижение зрения и наличия перенесенного РБН в анамнезе. Используемые нами функциональные субъективные (компьютерная периметрия и ВКМ) и объективные электрофизиологические (ЗВП) методы обследования выявляют ранние доклинические изменения со стороны органа зрения. Кроме того, объективно и качественно оценить аксональные потери на доклиническом уровне позволяют такие новые неинвазивные методы как ОКТ и ДТ МР трактография.

**Заключение.** Дополнительное использование наряду с традиционным офтальмологическим осмотром таких методов, как исследование световой чувствительности сетчатки по компьютерным программам Humphrey, контрастной чувствительности (ВКМ), методов прижизненной оценки толщины перипапиллярного слоя нервных волокон сетчатки и макулярного объема (ОКТ), электрофизиологических методик (ЗВП на ШП) и диффузионной тензорной магнитно-резонансной трактографии позволяет выявить изменения зрительного анализатора у больных с РС на субклинической стадии. Это позволяет рекомендовать их включение в стандартный алгоритм обследования больных РС во всех случаях начальной диагностики, для динамического наблюдения, контроля адекватности проводимого лечения, а также для проведения экспериментальных научных исследований с тонкой оценкой зрительных функций.

### Литература

1. Андреева А.А. Диагностические возможности нейроофтальмологического обследования при рассеянном склерозе: роль оптической когерентной томографии и зрительных вызванных потенциалов в ранней диагностике рассеянного склероза и мониторинга состояния зрительного анализатора у больных с различными вариантами рассеянного склероза / Бюллетень сибирской медицины – 2013. – Т. 12, №5 – С. 119-125.
2. Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С. и соавт. Рассеянный склероз: от морфологии к патогенезу. – СПб., 2015. – 104 с.
3. Ефимцев А.Ю., Труфанов Г.Е., Фокин В.А., Литвиненко И.В. Диффузная тензорная трактография: изменение показателей анизотропии у больных нейродегенеративными заболеваниями // Вестн. Рос. Воен.- мед. акад. – 2009. – №4 (28). – С. 46-47.
4. Коваленко А.В., Бойко Э.В., Бисага Г.Н., Краснощекова Е.Е. Роль оптической когерентной томографии в диагностике и лечении демиелинизирующих заболеваний // Офтальм. ведомости. – 2010. – Т.3, №1 – С. 4-10.
5. Маслова Н.Н., Андреева Е.А. Возможности нейроофтальмологического обследования в ранней диагностике рассеянного склероза // Медицинский альманах – 2013. – №5 (28). – С. 201-203.
6. Малов В.М., Малов И.В., Синеок Е.В., Власов Я.В. Новые перспективы ранней диагностики оптического неврита и рассеянного склероза // Неврол. вестн. – 2010. – Т. 42, вып.1 – С. 71-74.

## ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ДИСТОНΙΑ: ОТ ГЕНЕТИКИ К КЛИНИКЕ

Краснов М.Ю., Тимербаева С.Л., Абрамычева Н.Ю.,  
Ветчинова А.С., Ершова М.В., Семенова О.В.

Научный центр неврологии, Москва

Дистония представляет собой экстрапирамидный синдром, характеризующийся неритмичными, чаще медленными, вращательными насильственными движениями в различных частях тела, вычурными изменениями мышечного тонуса и формированием патологических поз [1, 4, 22]. Первичная (идиопатическая) дистония объединяет все формы, при которых дистония присутствует в качестве единственного симптома заболевания (иногда – в сочетании с тремором). Анатомическими областями, вовлеченными в дистонический гиперкинез, являются краниальные мышцы, шея, гортань, туловище, верхние или нижние конечности. Генерализованная дистония (ГД) является наиболее тяжелым проявлением дистонического гиперкинеза. При генерализованных формах симптоматика манифестирует, как правило, в детском или юношеском возрасте, чаще всего – на первом десятилетии жизни. Болезнь начинается исподволь, с вовлечения какой-либо группы мышц – ног, рук, шеи или туловища. Более чем в половине случаев у ребенка первоначально отмечаются затруднения походки вследствие повышения мышечного тонуса в стопе и периодического изменения ее положения (*pes equino-varus*) [8]. В начале болезни эти симптомы непостоянны, но затем становятся более длительными и распространяются на другие части тела. Трансформация от фокальной формы к ГД происходит в среднем в течение 2-3 лет, причем чем раньше манифестировала дистония, тем быстрее она прогрессирует [11].

Генетика играет значительную роль в развитии различных – и в первую очередь первичных – форм дистонии. К настоящему моменту описано более 20 форм дистонии с четким менделевским наследованием [4, 6].

### Ген *TOR1A* (*DYT1*): генерализованная дистония с ранним началом

На долю дистонии *DYT1* приходится от 50% до 80-90% случаев генерализованной дистонии с ранним началом в различных этнических группах. Частота встречаемости *DYT1* оценивается как 1:10 000 - 1:15 000 в общей популяции и 1:3000 - 1:5000 в популяции евреев-ашкенази [11].

Заболевание наследуется по аутосомно-доминантному типу, в большинстве случаев дебютирует до 26 лет, средний возраст начала составляет 13 лет. В подавляющем большинстве случаев заболевание начинается с руки или ноги и более чем у половины больных развивается в мультифокальные или генерализованные формы в течение 3-5 лет. Практически все описанные до сих пор в мире многочисленные случаи *DYT1* обусловлены одной и той же мутацией – делецией трех нуклеотидов (*delGAG*) в гене *TOR1A* на хромосоме 9q32-q34, результатом чего является утрата остатка глутаминовой кислоты на С-конце белка торсин А [4, 27].

Для выявления *DYT1*-формы дистонии ДНК-диагностика на основе полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени с анализом конкретной точечной мутации была выполнена нами у 138 новых пациентов, поступивших в клинику Центра в 2010-2016 гг. Возраст дебюта заболевания в обследованной группе варьировал от 3 до 62 лет и у большинства пациентов (115 обследованных) соответствовал критериям дистонии с ранним (до 40 лет) началом. Исследуемая мутация была обнаружена у 17 (23,5%) пациентов. В этой подгруппе возраст начала заболевания составил от 5 до 46 лет, в среднем 12,7 лет. Сегментарная форма была отмечена у 10 пациентов (58,8%), генерализованная форма – у 5 (29,4%) пациентов и фокальная форма – у 2 (11,8%). В 4 случаях заболевания имел место положительный семейный анамнез: в двух семьях дистонией страдали родные сестры. Еще в 4 семьях были выявлены здоровые носители мутантного гена (в 3 случаях – отцы и в одном случае – мать пробанда), что подтверждает современные данные об относительно невысокой пенетрантности мутантного гена. Вышеописанное распределение российских пациентов с *DYT1* как по возрастным, так и по анатомическим критериям в целом соответствует данным зарубежных исследователей [9, 11].

### Ген *THAP1* (*DYT6*): «смешанная» дистония с началом в юношеском возрасте.

Дистония *DYT6* (аутосомно-доминантная дистония с ранним началом), по разным оценкам, составляет от 1% до 25% всех случаев первичной дистонии с манифестацией до 20 лет [10, 12, 21]. Максимальная частота встречаемости этой формы составляет 13,6% (4,5% в подгруппе с ранним началом) [13]. Пенетрантность гена – 60%. Фенотип характеризуется ранним началом (в среднем – 16 лет); наиболее часто первоначально вовлекается рука (50%), затем следует вовлечение краниальной (25%) или цервикальной (25%) мускулатуры с тенденцией к генерализации или мультифокальному распространению более чем в половине случаев [22]. Причина заболевания – мутации в гене *THAP1* на хромосоме 8p21-q22. Существуют данные о связи дистонии типа *DYT1* с дистонией типа *DYT6* [22]: ген *THAP1* кодирует транскрипционный фактор, отвечающий за регуляцию экспрессии гена *TOR1A*. Аллель дикого типа *THAP1* подавляет экспрессию *TOR1A*, в то время как мутантный аллель приводит к снижению этой репрессии.

Анализ группы *DYT1*-отрицательных пациентов с идиопатической дистонией (98 образцов ДНК) выявил первый в нашей стране случай *DYT6*- пациента с гетерозиготной миссенс-мутацией с.424А>G, приводящей к аминокислотной замене р.Т142А [7]. Эта мутация ранее была описана группой исследователей как ассоциированная с фокальной ларингеальной дистонией с поздним началом [25]. Частота встречаемости дистонии типа *DYT6* в нашей выборке составила 0,7%, что сравнимо с частотами встречаемости в других европейских популяциях:

немецкой (1%), сербской (1,8%), британской (2,5%), польской (4,2%) [10, 12, 13]. Обследованная нами пациентка – женщина 28 лет славянской национальности с фокальной формой цервикальной дистонии (что отмечается только в четверти всех случаев этой формы), с характерным отсутствием эффекта от консервативной терапии (миорелаксанты, холинолитики, бензодиазепины).

**Ген GCH-1 (DYT5): дофа-чувствительная дистония с ранним началом.**

Типичными клиническими проявлениями дофа-чувствительной дистонии (ДЧД) являются дистония с началом в детском или подростковом возрасте, зачастую сопровождающаяся негрубым паркинсонизмом, заметными флуктуациями в моторике больных в течение суток (ухудшение состояния к вечеру и улучшение двигательной функции утром или после отдыха) и характеризующаяся стойким улучшением в ответ на низкие дозы леводопы (без развития леводопа-индуцированных осложнений даже спустя многие годы терапии) [14, 24]. Заметный и стабильный, без последующих осложнений, ответ на леводопу является ключевой особенностью, позволяющей отделить ДЧД от других форм дистонии и паркинсонизма.

Патогенез ДЧД связан с нарушениями в системе тетрагидробиоптерина (ВН4) – кофактора фермента тирозингидроксилазы, превращающей тирозин в дофамин. Первичный молекулярный дефект при основной форме ДЧД – белок циклогидролаза-1 (ген GCH-1) – является первым звеном в цепочке синтеза ВН4; при ДЧД в редких случаях могут встречаться также мутации в других белках синтеза дофамина [20]. Аутосомно-доминантный тип характеризуется исключительно дистоническим гиперкинезом. Нарушения метаболизма ВН4 не столь выражены, как у пациентов с рецессивным типом наследования. При приеме малых доз леводопы отмечается «драматическое» улучшение состояния.

Генетика ДЧД и сходного синдрома ювенильной дистонии была изучена в России Научным центром неврологии еще более 15 лет назад [2-4, 16, 18]. За последние 4 года нами были выявлены пять новых случаев ДЧД (таблица), которые демонстрируют преимущественно классический фенотип в его «мягком» варианте – сегментарный либо мультифокальный дистонический гиперкинез с патологическими позами и иногда в комбинации с тремором. Течение болезни у всех пациентов было типичным: раннее начало, дебют заболевания с нарушений ходьбы, достаточно медленное и постепенное развитие, с тенденцией к генерализации гиперкинеза. Прием малых доз леводопы (100–150 мг в сутки) на протяжении многих лет обеспечивает выраженную стойкую компенсацию состояния и регресс неврологического дефицита до негрубых проявлений, при отсутствии моторных флуктуаций и дискинезий.

Три обследованных случая ДЧД были спорадическими и два – семейными. В выявленной семье с аутосомно-доминантной формой у пациентки 22 лет имело место незначительное диффузное повышение мышечного тонуса по экстрапирамидному типу, с дневными флуктуациями, отчетливей – в дистальных отделах ног; у отца пациентки – негрубый гипертонус в ногах, эквиноварусная установка левой стопы при длительной ходьбе. У обоих родственников дебют заболевания и реакция на леводопу не отличались от спорадической группы.

Таблица.

Характеристика обследованных случаев ДЧД.

Пациент	Пол	Возраст дебюта / при осмотре (лет)	Фенотип	Нуклеотидная замена в гене GCH-1	Аминокислотная замена	Локализация мутации в гене
К.	жен	6/13	Сегментарная дистония	c.646C>T	p.Arg216Ter	Экзон 6
Л.	жен	12/28	Мультифокальная дистония	c.416delG	p.Ser139fs	Экзон 2
П.	муж	15/47	Сегментарная дистония, тремор	c.344-82C>A	–	Интрон 1
А.	жен	7/13	Мультифокальная дистония	c.344-82C>A	–	Интрон 1
М.	жен	9/16	Сегментарная дистония, тремор	c.259C>T	p.Pro87Ter	Экзон 1

Таким образом, диагностика дистонии на практике весьма непростая даже для опытного врача. ДНК-анализ помогает решить эту проблему [4, 22, 26], однако полиморфизм клинических проявлений требует от невролога знания особенностей, по крайней мере, наиболее частых описанных выше нозологических подтипов. Некоторые общие закономерности (ранний дебют, тенденция к генерализации, отсутствие деменции и других мультисистемных проявлений и т.д.) могут служить отправной точкой в постановке диагноза идиопатической дистонии. В нейрогенетике, при наличии повторных случаев заболеваний в семьях, синдром дистонии требует дифференцирования с ювенильным и иными формами семейного паркинсонизма, эссенциальным тремором, гепатолентикулярной дегенерацией и другими патологиями [5, 15, 17, 19, 23]. Как показывают представленные случаи, точный диагноз нередко остается неясным на протяжении многих лет, поэтому долго не проводится и патогенетическая терапия. Разработка соответствующих клинико-генетических алгоритмов остается актуальной задачей современной неврологии.

## Литература

1. Болезни нервной системы. Руководство для врачей: в 2-х томах. М.: Медицина, 2001.
2. Загоровская Т.Б., Иллариошкин С., Сломинский П.А. Клинико-генетический анализ ювенильного паркинсонизма в России. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2004; 8: 66-72.
3. Иллариошкин С.Н. Паркинсонизм с ранним началом. Нервные болезни. 2006; 3: 14-20.
4. Иллариошкин С.Н., Маркова Е.Д., Миклина Н.Ю., Иванова-Смоленская И.А. Молекулярная генетика наследственных дистонических синдромов. Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2000; 8: 60-66.
5. Иллариошкин С.Н., Рахмонов Р.А., Иванова-Смоленская И.А. и др. Молекулярно-генетический анализ эссенциального тремора. Генетика. 2002; 12: 1704-1709.
6. Краснов М.Ю., Тимербаева С.Л., Иллариошкин С.Н. Генетика наследственных форм дистонии. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2013; 2: 55-62.
7. Краснов М.Ю., Тимербаева С.Л., Абрамычева Н.Ю. и др. DYT6-форма идиопатической дистонии. Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2016; 2: 52-56.
8. Маркова Е.Д. Клиника, патогенез и лечение торзионной дистонии. Журн. невропатол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1975; 9: 45-49.
9. Augood S.J. et al. Expression of the early-onset torsion dystonia gene (DYT1) in human brain. Ann. Neurol. 1998; 43: 669-673.
10. Bonetti M., Barzaghi C., Brancati F. et al. Mutation screening of the DYT6/THAP1 gene in Italy. Mov. Disord. 2009; 24: 2424-2427.
11. Bressman S.B., de Leon D., Kramer P.L. et al. Dystonia in Ashkenazi Jews: clinical characterization of a founder mutation. Ann. Neurol. 1994; 36: 771-777.
12. Djarmati A., Schneider S.A., Lohmann K. et al. Mutations in THAP1 (DYT6) and generalized dystonia with prominent spasmodic dysphonia: a genetic screening study. Lancet Neurol. 2009; 8: 416-418.
13. Groen J.L., Ritz K., Contarino M.F. et al. DYT6 dystonia: mutation screening, phenotype, and response to deep brain stimulation. Mov. Disord. 2010; 25: 2420-2427.
14. Ichinose H., Ohye T., Takahashi E. et al. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation caused by mutations in the GTP cyclohydrolase I gene. Nat. Genet. 1994; 8: 236-242.
15. Иллариошкин С.Н., Иванова-Смоленская И.А., Рахмонов Р.А. et al. Clinical and genetic study of familial essential tremor in an isolate of Northern Tajikistan. Mov. Disord. 2000; 15: 1020-1023.
16. Иллариошкин С.Н., Маркова Е.Д., Сломинский П.А. et al. The GTP cyclohydrolase I gene in Russian families with dopa-responsive dystonia. Arch. Neurol. 1998; 55 (6): 789-792.
17. Иллариошкин С.Н., Загоровская Т.Б., Багыева Г.К. et al. A common leucine-rich repeat kinase 2 gene mutation in familial and sporadic Parkinson's disease in Russia. Eur. J. Neurol. 2007; 14: 413-417.
18. Иллариошкин С.Н., Загоровская Т.Б., Маркова Е.Д. et al. Mutation analysis of the *parkin* gene in Russian families with autosomal recessive juvenile parkinsonism. Mov. Disord. 2003; 18: 914-919.
19. Иванова-Смоленская И.А., Овчинников И.В., Карбанов А.В. et al. The His1069Gln mutation in the *ATP7B* gene in Russian patients with Wilson disease. J. Med. Genet. 1999; 36 (2): 174.
20. Lee W.W., Jeon B.S. Clinical spectrum of dopa-responsive dystonia and related disorders. Curr. Neurol. Neurosci. Rep. 2014; 14: 461.
21. Ozelius L.J., Bressman S.B. THAP1: role in focal dystonia? Neurology 2010; 74: 192-193.
22. Ozelius L.J., Lubarr N., Bressman S.B. Milestones in dystonia. Mov. Disord. 2011; 26: 1106-1126.
23. Periquet M., Lücking C.B., Vaughan J.R. et al. Origin of the mutations in the parkin gene in Europe: exon rearrangements are independent recurrent events, whereas point mutations may result from founder effects. Am. J. Hum. Genet. 2001; 68 (3): 617-626.
24. Segawa M. Hereditary progressive dystonia with marked diurnal fluctuation. Brain Dev. 2000; 22 (Suppl. 1): S65-80.
25. Sengel C., Gavarini S., Sharma N. et al. Dimerization of the DYT6 dystonia protein, THAP1, requires residues within the coiled-coil domain. J. Neurochem. 2011; 118: 1087-1100.
26. Shadrina M.I., Semenova E.V., Сломинский П.А. et al. Effective quantitative real-time polymerase chain reaction analysis of the parkin gene (PARK2) exon 1-12 dosage. BMC Medical Genetics. 2007; 8: 6.
27. Сломинский П.А., Маркова Е.Д., Шадрина М.И. et al. A common 3-bp deletion in the DYT1 gene in Russian families with early-onset torsion dystonia. Human Mutation. 1999; 14 (3): 269.

## ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ

Куташов В.А., Ульянова О.В., Припутневич Д.Н.

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж*

**Введение.** Актуальность исследования обусловлена значительным распространением гипотиреоза и нервно-психической патологии, полиморфизмом аффективных расстройств (АР) при гипофункции щитовидной железы (ЩЖ) [1, 4, 5, 7, 9]. Гипотиреоз, согласно современным представлениям, нельзя считать сугубо эндокринным заболеванием [6, 9, 10]. При гипофункции ЩЖ развиваются необратимые изменения в организме и прежде всего – со стороны центральной нервной системы (ЦНС). Клиническая картина гипотиреоза многолика, а отдельно взятые симптомы в ряде клинических случаев неспецифичны и обусловлены как снижением уровня гормонов ЩЖ, так и компенсаторными реакциями других органов и систем организма [2, 3, 4, 5, 6, 8]. Проблема АР относится к наиболее актуальным в психосоматической и соматопсихической медицине [4].

**Цель исследования** – изучить особенности развития структурно–динамических вариантов депрессивных нарушений и АР у больных с гипотиреозом; выявить алекситимические характеристики их личности.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проведено в «Воронежском областном клиническом психоневрологическом диспансере» сотрудниками кафедры психиатрии и неврологии ИДПО «Воронежского государственного медицинского университета им. Н.Н. Бурденко в период с 2012 по 2015 год. Обследовано 406 пациентов с АР, средний возраст которых составил  $51 \pm 4,7$ . Для оценки выраженности депрессивного расстройства применялась шкала Гамильтона (HDRS-21). Клинико-психопатологическое исследование больных осуществлялось с использованием: опросника для определения акцентуации черт характера Г. Шмишека (1970); Торонтской шкалы алекситимии (TAS-26).

Для верификации гипотиреоза использовалось определение тиреотропного гормона (ТТГ): субклиническое течение гипотиреоза – от 4,0 до 10,0 мЕд/л (при нормальных показателях свободного трийодтиронина и тироксина); манифестный гипотиреоз – ТТГ выше 10,0 мЕд/л. Определялся уровень адренокортикотропного гормона (АКТГ) и кортизола; суточная экскреция с мочой норадреналина и адреналина. От всех участников исследования было получено письменное информированное согласие.

**Результаты и их обсуждение.** Клиническими и клинико-психопатологическими методами обследовано 374 пациента с депрессивными расстройствами легкой, средней и тяжелой степени, что составило 92,1%. У 7,9% респондентов констатировались другие АР, а в частности: маниакальный эпизод (13/3,2% обследованных), биполярное расстройство (12/3,0%), циклотимия – у 7/1,7% пациентов. Наличие синдрома гипотиреоза было установлено почти у одной трети пациентов (116 из 406), страдающих АР, а среди 374 больных, страдающих депрессивными расстройствами, гипотиреоз отмечен в 31% случаев. Субклиническое течение гипотиреоза было выявлено у 76/65,5% человек, а манифестное течение – у 40/34,5%.

В группе больных, у которых на фоне депрессивного расстройства был обнаружен гипотиреоз, большая доля приходилась на женщин (328/80,8%); мужчин было 78/19,2%; и наиболее часто обследованные пациенты находились в возрасте от 70-75 лет (142/35,0%).

Усредненное значение по шкале Гамильтона у больных с гипотиреозом и АР было достоверно выше ( $17,8 \pm 2,1$ ), чем у пациентов без гипотиреоза ( $15,3 \pm 1,9$  балла,  $p=0,001$ ). Причем выраженность гипотиреоза соотносилась с тяжестью психической патологии: нарастание уровня ТТГ сопровождалось увеличением балльной оценки депрессии по шкале Гамильтона. В обеих группах чаще всего встречалась депрессия легкой степени, реже – умеренная депрессия. Выявлены достоверные различия по частоте выраженной депрессии, которая в группе больных с гипотиреозом встречалась в 2 раза чаще ( $p=0,029$ ), что свидетельствует об отягощающем влиянии гипофункции ЩЖ на течение депрессивных расстройств. Чтобы разобраться с характером формирования депрессивных нарушений при гипофункции ЩЖ, следует определиться со степенью взаимосвязи тиреоидной патологии и психопатологических расстройств. Степень тяжести депрессивного расстройства прямо пропорциональна длительности синдрома гипотиреоза. Так, у 46,1% обследованных отмечена легкая степень АР при длительности гипофункции ЩЖ до 5 лет. Тяжелая степень АР преобладала при длительности гипотиреоза от 6 до 10 лет (36,3% всех случаев), а у пациентов с умеренными депрессивными нарушениями в 34,5% случаев гипотиреоз длился от 1 года до 5 лет ( $p<0,05$ ). Нарушения в форме тревожного компонента, дисфорической составляющей, а также синдрома тоски и симптомокомплекса, соответствующего адинамическому депрессивному эпизоду, обнаружены у трети обследованных больных. При гипотиреозе самым частым симптомокомплексом в рамках депрессивного расстройства отмечены *тревога, чувство собственной вины и эмоциональная лабильность*, которые встречались одинаково часто – у каждого второго пациента. Реже встречались: *дисфория, апатия, чувство тоски* – примерно у каждого десятого пациента. Необходимо подчеркнуть, что дисфория зачастую сочеталась с тревогой, при этом влияние возраста на изучаемый диапазон депрессивных расстройств не выявлено. Преобладающим по частоте оказался тревожный симптомокомплекс (63,3% пациентов); реже встречались: тоскливый (15,7%), адинамический (12,7%) и дисфорический (8,2%) варианты. При гипотиреозе 83,4% пациентов с депрессией констатировали общую жизненную неудовлетворенность, 76,1% были не удовлетворены социальным положением, а 76,9% – личной жизнью.

При АР в сочетании с гипотиреозом у пациентов часто выявлялись: *ангедония* (в 48,5% случаев) и *ипохондрия* (в 36,4%). При депрессивном эпизоде без гипотиреоза ангедония и ипохондрические проявления встречались реже – в 24,7% и 21,2% случаев, соответственно ( $p < 0,001$ ).

**Акцентуация характера пациентов по опроснику Шмишека.** Следует отметить преобладание дистимического, демонстративного, педантичного типов личностной акцентуации. В группе пациентов без гипотиреоза эти типы также являлись доминирующими, но при этом относительно чаще встречались: гипертимный, возбудимый и застревающий варианты акцентуации. У пациентов с тревожно-депрессивным диапазоном преобладали педантичный и тревожный типы акцентуации; реже встречались пациенты с гипертимной или дистимической акцентуацией. Депрессивные расстройства, когда преобладающим диапазоном была тоска, отмечены у лиц с демонстративными, дистимическими чертами в характере. Адинамический диапазон депрессии с астенией включал пациентов с возбудимым, гипертимным или тревожным типом личностной акцентуации. Депрессии адинамического диапазона с дисфорическими вкраплениями развивались у пациентов, которые имели демонстративные черты характера.

Наличие *алекситимии*, характерной для больных, которые затрудняются в описании чувственных и телесных ощущений и их различии, вызывает затруднение врачей в выборе особенностей аффективной и собственно соматической природы тех или иных патологических расстройств. Вследствие этого, врачи могут ошибочно выбрать терапию, которая не соответствует истинной природе болезни.

Полученные данные продемонстрировали, что наличие гипотиреоза повышает вероятность выявления алекситимии в структуре личности больных с АР. Оказалось, что в группе пациентов с гипотиреозом алекситимия присутствовала у абсолютного большинства – 101 из 116 обследованных (87,1%), не определялась – всего у 6 (5,9%), а остальные 9 больных (7,8%) были отнесены к «зоне неопределенности». В группе с нормальной функцией ЩЖ алекситимия обнаруживалась достоверно реже – у 182 из 258 пациентов (70,5%;  $p = 0,005$ ), не выявлялась – у 50 (19,4%;  $p < 0,001$ ), и неопределенный результат отмечен у 26 (10,1%) больных.

В группе пациентов с гипотиреозом средний балл алекситимии по шкале TAS был значимо выше, чем в группе без гипотиреоза –  $79,9 \pm 4,6$  балла vs.  $71,1 \pm 4,4$  балла ( $p < 0,001$ ). Существенных отличий по полу, типу акцентуации личности, уровню образования, возрасту и ряду других показателей при гипотиреозе и АР между пациентами с высоким и низким уровнем алекситимии получено не было. При более детальном анализе алекситимии по субшкалам TAS мы обнаружили некоторые личностные особенности у пациентов с гипотиреозом и АР. Этим пациентам свойственны общие признаки: трудности в описании и определении собственного чувственного компонента; отсутствие тенденции к воображению; трудности в определении различий между телесными и чувственными ощущениями; склонность к интровертированности; слабые аналитические способности. Указанные компоненты алекситимического радикала присутствовали и у пациентов без гипотиреоза. Различия заключались в следующем: пациенты с нормальной функцией ЩЖ достоверно реже испытывали трудности в вербализации чувств, имели меньше проблем с воображением, были менее склонны к интроверсии, обладали более выраженными аналитическими способностями.

Оказалось, что АР, протекающие у пациентов с гипотиреозом, характеризуются более выраженной активацией симпатической НС, о чем косвенно свидетельствует повышенная экскреция адреналина и норадреналина по сравнению с лицами без гипотиреоза. У пациентов с гипотиреозом уровень кортизола статистически значимо превышал таковой у больных с АР, но без гипофункции ЩЖ, а вот уровень АКТГ – напротив – оказался более низким.

Таким образом, проведенное комплексное исследование позволяет сделать ряд следующих **выводов**. 1) У пациентов с АР частота синдрома гипотиреоза (28,6%) существенно превышает показатели его распространенности в популяции. 2) Среди АР, коморбидных с гипотиреозом, преобладающими являются депрессивные, с преобладанием легких (69,3%) и умеренных (25,9%) форм. 3) Доминирующими являются тревожно-депрессивные, дисфорические, адинамические, тоскливо-депрессивные расстройства. 4) Существует линейная регрессионная зависимость степени выраженности депрессивных нарушений от уровня ТТГ. 5) У пациентов с АР и гипотиреозом преобладающими типами личностной акцентуации являются дистимический, тревожный, демонстративный и педантичный. 6) Показатели алекситимии демонстрируют аффективные и когнитивные психопатологические особенности, которые снижают способность к вербализации ощущений, формируют чрезмерную ответную реакцию организма на стресс, способствуют соматизации депрессивного расстройства из-за трудностей в определении доминирующего нарушения (соматического или аффективного плана), что проявляется частой встречаемостью алекситимии у пациентов с АР и гипотиреозом. 7) У пациентов с гипотиреозом уровень стресс-реализующих гормонов превышает таковой у больных с АР, но без гипофункции ЩЖ.

### Литература

- Балаболкин М.М. Фундаментальная и клиническая тиреологика / М.М. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Кремская. – М.: Медицина, 2007. – 816 с.
1. Будневский А.В., Бурлачук В.Т., Грекова Т.И. Гипотиреоз и сердечно-сосудистая патология. / А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, Т.И. Грекова // Мед. помощь. – 2005. – №3. – С. 9 – 13.
  2. Будневский А.В., Грекова Т.Н., Бурлачук В.Н. Гипотиреоз и нетиреодные заболевания / А.В. Будневский, В.Т. Бурлачук, Т.И. Грекова. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – 169 с.
  3. Гипотиреоз и психосоматические взаимоотношения: монография / Д.Н. Припутневич [и др.]. – Воронеж: ВГМУ, 2016. – 176 с.
  4. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, В.Ф. Фадеев. – М.: ГЭОТАР–Медиа, 2007. – 432 с.
  5. Куташов В.А. Распространенность аффективных расстройств при различных хронических соматических заболеваниях / В.А. Куташов, Л.А. Куташова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – Москва–Воронеж. – 2006. – Т.5. – №4. – С.727 – 729.
  6. Куташов В.А. Оптимизация диагностики и терапия аффективных расстройств при хронических заболеваниях: монография / В.А. Куташов, Я.Е. Львович, И.В. Постникова. – Воронеж, 2009. – 200 с.
  7. Куташов В.А. Современные подходы к диагностике и терапии депрессивных расстройств при хронических заболеваниях / В.А. Куташов. Воронеж: ВГМА, 2014, – 198 с.
  8. К вопросу о нервно-психических расстройствах у больных гипотиреозом / В.А. Куташов [ и др.] // Саратовский научно–медицинский журнал. – 2016. – Т. 12, № 3. – С. 267 – 270.
  9. Ульянова О.В. Современный взгляд на особенности взаимодействий в семьях, где у пациента имеются неврологические или психические расстройства. / О.В. Ульянова, В.А. Куташов. // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 663 – 665.



## ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГИДРОЦЕФАЛИЯ НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Легздайн М.А., Гаврилов Г.В., Свистов Д.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В клинической картине практически всех дегенеративных заболеваний головного мозга, болезни Альцгеймера и болезни Пика, болезни Паркинсона, болезни Гентингтона, мультиинфарктной деменции и болезни Бинсвангера, имеет место деменция, нарушение двигательной функции и нарушение функции тазовых органов. Эти же клинические синдромы сопровождают нормотензивную гидроцефалию. Картина гидроцефалии, полученная при нейровизуализации, также часто сопровождает дегенеративные заболевания. Все эти заболевания объединяет еще и недостаточная эффективность медикаментозного лечения.

Гидроцефалия нормального давления (НТГ) – это патологическое состояние, характеризующееся специфическим симптомокомплексом, картиной дилатации желудочковой системы при нейровизуализации и нормальными показателями ликворного давления.

По этиологии НТГ можно разделить на идиопатическую и вторичную. Идиопатическая НТГ развивается у людей старше 40 лет, а чаще в возрасте старше 60 лет. Вторичная НТГ может развиваться у людей в более молодом возрасте. Надо отметить, что по частоте встречаемости, эти формы равнозначны. (J.K. Kraus, U. Kehler, 2008)

Механизм развития НТГ носит комбинированный характер, который включает в себя уменьшение резорбции ликвора, которое ведет к увеличению транспортного давления ликвора, что приводит к дилатации желудочков. Наряду с этим, короткая пульсационная волна (В-волна) периодически создает повышенное давление на стенку желудочка и имеет эффект гидродинамического удара, что в свою очередь ведет к увеличению желудочков. (Mayer M.E., Baledent O., 2007)

В клинических проявлениях традиционно выделяют триаду Хакима-Адамса. Хотя следует заметить, что заболевание может проявляться наличием неполной триады или даже моносиндромом. Обычно ведущим является нарушения походки. Возникающие интеллектуально-мнестические нарушения обычно средней выраженности. Существует мнение, что деменция при НТГ составляет 6-10% от всех дементивных нарушений. (Bennett и др. 1990 г., G. Rakete, 2008) В нарушениях функции тазовых органов чаще нарушения мочеиспускания нежели дефекации.

При классической КТ или МРТ картине выявляется: расширение желудочков, имеется перивентрикулярная гиперинтенсивность сигнала, определяется снижение скорости тока ликвора в водопроводе и в третьем желудочке; истончение и возвышение corpus callosum на сагитальных срезах; округление передних рогов. В 2010 г. Hashimoto et al. предложили выделить клинико-рентгенологическую форму НТГ – DESH (*disproportionately enlarged subarachnoid-space hydrocephalus*) при которой наряду с вентрикуломегалией имеется расширение субарахноидальных пространств.

**Цель нашего исследования** состояла в том, чтобы оценить возможности и результаты хирургического лечения этих пациентов, в том числе с использованием шунтирующих систем с клапаном с переменным давлением. Мы провели ретроспективный анализ оперативного лечения с применением программируемого клапана 378 пациентов, из них страдающих гидроцефалией нормального давления – 242 пациента.

При измерении ликворного давления у больных с НТГ, давление в среднем равнялось  $150 \pm 45$  мм в.ст, в то время, как в норме ликворное давление составляет  $122 \pm 34$  мм в.ст. При внутрижелудочковом мониторинге у больных с НТГ определялось высокое давление «В волны».

Всем пациентам с НТГ была выполнена люмбальная пункция с измерением ликворного давления, проведением ликвородинамических проб и проведением Tap-test'a – одномоментного выведения большого количества ликвора (40-50 мл) с оценкой динамики состояния; проведение наружного люмбального дренирования в течении 72 часов и выведением 10 мл в час ликвора; выполнение инфузионного нагрузочного теста. Выполнение всех перечисленных методик повышает вероятность принятия верного тактического решения до 80% (A. Margarou, N. Relkin, 2005, P. Klinge, 2008). Общее состояние психоэмоционального статуса и оценку когнитивных функций оценивали по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE); методике «Батарея исследования лобной дисфункции»; шкале общего ухудшения; комплексной шкале оценки деменции Маттиса; оценке вербальной (слухо-речевой) памяти по методике А.Р.Лурия. С помощью шкал Гамильтона и Бека оценивали степень эмоциональных расстройств. Нарушения походки оценивали при помощи теста ходьбы на дистанции в 10 метров и Time Up и Go (TUG) Тест с видеозаписью. Достоверным считается улучшение по какой либо из шкал прирост на 3 и более баллов.

К сожалению, единственным способом лечения пациентов с НТГ остаются шунтирующие операции. Программируемый клапан позволяет менять открывающее давление клапана чрескожно, при помощи магнитного поля, в пределах от 30 до 200 мм в.ст. Предимплантационно открывающее давление клапана устанавливалось нами в зависимости от возраст пациента, диагноза, продолжительности заболевания и размеров желудочков, а также на результатах выполненных тестов, на профиле кривой, амплитуде, и давлении, полученных при проведении инфузионного теста.

В 82.8% случаев программируемый клапан был имплантирован во время первой операции. В среднем, предимплантационное открывающее давление равнялось  $140 \pm 10$  мм в.ст. В дальнейшем перепрограммирование потребовалось в среднем значении 1.2 регулировок у пациента. Хотя бы единожды регулирование было выполнено у 42.4%. В случаях, когда имплантация программируемого клапана являлась повторной операцией, перепрограммирование потребовалось в 48% случаях, в отличие от ситуаций первичного шунтирования – 41.2%. Большинство изменений открывающего давления клапана было сделано в течение первых 4 месяцев после операции. Уровень перемен открывающего давления в среднем составил 35.2 мм в. ст. Надо отметить, что поводами к перепрограммированию клапана в 39.1% случаев явилось недостаточное дренирование ликвора, в 35.4% наблюдался гипердренаж, в остальных случаях коррекция носила запланированный характер. После коррекции открывающего давления клапана у 86% пациентов улучшилась клиническая картина. В целом, улучшение походки мы получили у 86% пациентов, у 68% регрессировали нарушения функции тазовых органов, а мнестические нарушения регрессировали у 82% пациентов.

Таким образом, мы полагаем, что использование клапанов шунтирующих систем с переменным открывающим давлением наиболее целесообразно у пациентов с гидроцефалией нормального давления. Поскольку именно у этих пациентов наиболее сложен подбор физиологического индивидуального ликворного давления. И особо актуальна возможность точного регулирования давления с малой дискретностью.

Среди наших пациентов было 11 человек с болезнью Паркинсона, получавших соответствующую терапию без ожидаемого эффекта. Было проведено обследование на предмет НТГ по стандартной методике и получен положительный ответ у 10 пациентов, проведено оперативное лечение с дальнейшим отчетливым положительным результатом.

**Заключение:** на основании анализа литературных данных, международного и нашего опыта, коллективом нашей кафедры были подготовлены клинические рекомендации по лечению нормотензивной гидроцефалии у взрослых, которые были одобрены ассоциацией нейрохирургов и опубликованы.

**Выводы:**

1. Наличие типичной триады Хакима-Адамса является показанием к дальнейшему обследованию пациента, выполнение КТ/МРТ головного мозга, выполнению комплекса тестов.
2. Наличие одного или двух синдромов из триады также должно заставить врача заподозрить НТГ и провести дальнейшее обследование
3. Картина КТ или МР изображения может отличаться от классических представлений о гидроцефалии и быть представленной DESH
4. Наличие ранее установленного неврологического заболевания не должно быть препятствием к обследованию пациента для выявления НТГ
5. При проведении дифференциально – диагностического поиска в диагностике нейродегенеративных заболеваний или недостаточном ответе на проводимую терапию целесообразно включить в поиск НТГ, провести ликвородинамическое тестирование.
6. Своевременно выявленная гидроцефалия хорошо поддается хирургической коррекции и позволяет в достаточной степени вылечить пациента, в том числе для его социальной адаптации и восстановления работоспособности.

## ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Литвиненко И.В., Дынин П.С., Труфанов А.Г., Лобзин В.Ю., Мальцев Д.С.,  
Гимадутдинов Р.Ф., Атаяр К.Р.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Зрительные и зрительно-пространственные нарушения (ЗПН) является одним из неблагоприятных для жизни пациента проявлений болезни Паркинсона (БП), наряду с комплексом других немоторных симптомов данного заболевания (Иллариошкин С.Н., 2011, Литвиненко И.В., Одинак М.М., Труфанов А.Г., 2012). К ним относятся изменение контрастной чувствительности и цветового зрения, ощущение «песка» в глазах, расстройства пространственного восприятия, связанные с нарушением зрительно-пространственного восприятия (Archibald N.K. et al., 2011). По современным данным частота встречаемости последних составляет в среднем около 30% от всех зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона и проявляет себя преимущественно на поздних стадиях заболевания (Левин О.С., Федорова Н.В., 2012; Archibald N.K., 2011). Наряду с этим, неотъемлемым проявлением поздних стадий БП являются нарушения памяти и внимания, прогрессирующие вплоть до деменции, имеющие ряд некогнитивных предикторов (Литвиненко И.В., 2014). В связи с этим, важным аспектом представляется тот факт, что зрительно-пространственный дефицит в наибольшей степени проявляет себя у пациентов с наличием деменции (J-Y. Lee et al., 2014).

**Целью нашего исследования** была установка основных факторов формирования ЗПН при БП.

**Материалы и методы.** Группу исследования составило 118 пациентов с диагнозом болезнь Паркинсона (средний возраст  $64,44 \pm 5,52$  лет). Стадия заболевания у пациентов составляла от 2,0 до 3,0 по Хен и Яру. Все пациенты с БП прошли нейропсихологическое тестирование, включавшее в себя оценку тяжести заболевания по Унифицированной рейтинговой шкале болезни Паркинсона (UPDRS), тестирование когнитивных функций по шкалам краткой оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) и краткой оценки регуляторных функций (Frontal Assessment Battery – FAB), а также тесты для выявления нарушений зрительно-пространственного восприятия, включавшие в себя тест перечеркнутых фигур для исследования зрительного восприятия Поппелрейтера-Гента, тест замаскированных зрительных структур Готтшальдта, тест прогрессивных матриц Равена, опыт с анализом пространственных соотношений, проба с оценкой положения стрелок на часах.

Всем пациентам с болезнью Паркинсона было проведена оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки глаза на аппарате RTVue-100 (Optovue, США) с использованием протоколов RNFL, GCC, MM5, направленных на оценку толщины слоев сетчатки. Большинству пациентов была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга на высокопольном аппарате (1,5 Тл) Для оценки толщины коры головного мозга использовалась методика морфометрии в программе FreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) с использованием критериев атласа Тайларакса (<http://www.talairach.org/about.html>).

**Результаты работы.** На основании проведенного тестирования зрительно-пространственные нарушения были выявлены у 67 пациентов из обследованной группы, что составило 57%. Однако у 27 пациентов, имевших ЗПН на этапе осмотра офтальмологом и выполнения ОКТ была выявлена значимая офтальмологическая патология. Было верифицировано наличие возрастной макулодегенерации (6 человек), сенильного и вторичного ретиношизиса (4 человека), зрелой катаракты (14 человек), деструктивных изменений стекловидного тела (3 человека). Данным пациентам было рекомендовано лечение в условиях офтальмологического стационара или амбулатории. В остальной группе (91 человек) у 40 (34%) были выявлены зрительно-пространственные нарушения. Из них 22 (19%) имели когнитивные нарушения (у 9 была диагностирована деменция). выявлялись различные нарушения зрительно-пространственного восприятия. У пациентов данных групп диагностировались различные типы агнозий (предметная, симультанная, оптико-пространственная агнозии), психотические симптомы, связанные с нарушением зрительно-пространственного восприятия (экзометаморфопсихические иллюзии, парейдолии, элементарные зрительные галлюцинации, оптический рецепторный галлюциноз и предметные галлюцинации). Отметим, что последняя группа симптомов наблюдалась преимущественно в группе пациентов с наличием деменции ( $p < 0,05$ ). Кроме того, не наблюдалось сильных корреляционных взаимосвязей между возрастом, стадией заболевания и результатами выполнения данного комплекса тестов. Данный результат свидетельствует о возможных различных сроках манифестации проявлений симптомокомплекса ЗПН у пациентов с БП. При сравнении подгрупп определялось значимое истончение показателя толщины общего количества ганглиозных клеток (КГК) ( $p = 0,04$ ) в группе с наличием ЗПН в сравнении с пациентами без когнитивных нарушений и ЗПН. Также было выявлено истончение верхнего участка ганглиозного комплекса ( $p = 0,044$ ) и большее количество глобальных потерь КГК ( $p = 0,021$ ) между данными группами пациентов. Также у пациентов с наличием зрительных нарушений выявлялись снижение величины средней толщины верхней полусферы парацентральной зоны ( $p = 0,04$ ) и верхнего квадранта парацентральной зоны ( $p = 0,04$ ) в сравнении с группой БПО. Также отмечалось снижение толщины височного квадранта периферической зоны ( $p = 0,02$ ) у пациентов с зрительно-пространственным дефицитом в сравнении со здоровыми лицами. Аналогично с исследованием изменений толщины зон сетчатки внутри подгрупп было проведено

сравнение степени истончения зон коры в разных подгруппах. Наибольшее количество статистически достоверных различий ( $p < 0,05$ ) было получено между результатами у пациентов с наличием в зонах нижней затылочной извилины и борозды, глазничной части нижней лобной извилины, верхней лобной борозды, верхней и средней затылочных борозд, поперечной затылочной борозды, полулунной борозды, теменно-затылочной борозды, нижней части прецентральной извилины правого полушария, нижней лобной борозды, нижней затылочной извилины и борозды, перешейка поясной извилины, нижней части прецентральной извилины, теменно-затылочной борозды, левого полушария.

**Заключение.** Проведенное исследование показало наличие мультифакторных причин в формировании ЗПН при БП. Были выявлены специфические закономерности и взаимосвязи между снижением толщины определенных зон сетчатки, коры головного мозга, развитием деменции и выявлением, оценкой тяжести и прогрессирования ЗПН на различных стадиях БП. Таким образом, выявление данной патологии на ранних этапах заболевания и верификация её причины позволяет своевременно начать соответствующее лечение и улучшить качество жизни пациентов.

### Литература

1. Иллариошкин, С.Н. Течение болезни Паркинсона и подходы к ранней диагностике / С.Н. Иллариошкин // Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. – М.: НЦН РАМН, 2011. – С. 41–47.
2. Левин, О.С. Болезнь Паркинсона – 2-е изд. / О.С. Левин, Н.В. Федорова. – М.: МЕД пресс-информ, 2012. – 352 с.
3. Литвиненко, И.В. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма. Методические рекомендации / И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, А.Г. Труфанов. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2012. – 80 с.
4. Литвиненко, И.В. Некогнитивные предикторы деменции при болезни Паркинсона / И.В. Литвиненко // Болезнь Паркинсона и расстройства движений. Руководство для врачей / под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина. – М.: РКИ Соверо пресс, 2014. – С. 99–104.
5. Archibald, N.K. Visual symptoms in Parkinson's disease and Parkinson's disease dementia / N.K. Archibald, M.P. Clarke, U.P. Mosimann, D.J. Burn // *Mov. Disord.* – 2011. – Vol. 26, № 13. – P. 2387–2395.
6. Lee, J-Y. Optical coherence tomography in Parkinson's disease: Is the retina a biomarker? / J-Y. Lee, J. Ahn, T.W. Kim, B.S. Jeon // *Parkinson's Dis.* – 2014. – Vol. 4, № 2. – P. 197–204.

## КОНВЕРГЕНЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. РОЛЬ СОСУДИСТОГО, ДЕГЕНЕРАТИВНОГО И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА

Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Бисага Г.Н., Лобзин В.Ю.,  
Труфанов А.Г., Скулябин Д.И.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Традиционным взглядом на причины развития сосудистых заболеваний головного мозга является атеросклероз, дисфункция эндотелия, церебральная микроангиопатия с факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний – курение, малоподвижный образ жизни, дислипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет, хронический стресс и пр. К дополнительным факторам риска развития инсульта относят нарушения сердечного ритма, пороки сердца, эндокардит, заболевания крови и различные варианты тромбофилии, системные заболевания соединительной ткани. Сложнее ситуация с пониманием патогенеза при нейродегенеративных заболеваниях, в первую очередь к ним относятся болезнь Альцгеймера и болезнь Паркинсона. В основе их развития лежит теория накопления патологических молекул тау-белка с образованием нейрофибриллярных клубочков и амилоидных бляшек (при болезни Альцгеймера (БА)) и интранейрональная экспансия патологических форм белка альфа-синуклеина при болезни Паркинсона (БП). К классическим заболеваниям с аутоиммунным механизмом развития относится рассеянный склероз, с формированием стойкого хронического воспаления в пределах головного мозга. Но всегда ли мы правильно понимаем причины и пусковые факторы возникновения этих болезней и, самое главное, можем выделить ключевые звенья прогрессирования этих хронических инвалидирующих заболеваний нервной системы.

Пожалуй, самым обсуждаемым в последнее время является аспект взаимоотношений сосудистой деменции и деменции альцгеймеровского типа. Оказалось, что среди всех форм деменции именно сочетание БА с цереброваскулярными изменениями является наиболее частой формой заболевания. Более того, устранение факторов риска развития цереброваскулярной болезни (ЦВБ) существенно снижает риск развития БА. Так, в рекомендациях американской ассоциации кардиологов по оценке влияния артериальной гипертензии на когнитивные функции, опубликованных в 2016 году, указано, что артериальная гипертензия в среднем возрасте определяет повышение риска как сосудистой, так и альцгеймеровской деменции (Iadecola C. et al., 2016). В том время как артериальная гипертензия в пожилом возрасте не оказывала такого влияния.

Взаимосвязь нейродегенеративного и сосудистого процессов прослеживается по многим аспектам (Одинок и соавт., 2006; Лобзин В.Ю. и соавт., 2014, 2015. В многочисленных исследованиях установлена общность факторов риска для развития как ЦВБ, так и БА:

- Артериальная гипертензия и гипотензия
- Повышение диастолического давления связано с атрофией гиппокампа
- Патологические изоформы АПОЕ
- Гипергомоцистеинемия
- Повышенная вязкость крови, высокий уровень фибриногена, наличие тромбогенных факторов
- Мерцательная аритмия
- Инсульт увеличивает риск развития БА в 3 раза
- Сахарный диабет в два раза увеличивает риск БА
- Гипертензия, диабет, гиперхолестеринемия у пациентов с БА связано со снижением перфузии головного мозга по данным ОФЭКТ и с более быстрым снижением когнитивных функций и общего функционального состояния

- У пациентов с умеренными когнитивными нарушениями (УКН) и сосудистыми факторами риска (гипертензия, диабет, ЦВБ, гиперхолестеринемия) через 5 лет частота и скорость конверсии УКН в БА были выше. Коррекция факторов риска сосудистого заболевания уменьшала риск развития деменции.

Влияние ЦВБ на выраженность и скорость прогрессирования нейродегенеративного процесса показано в ряде исследований:

- Пациенты с одинаковым когнитивным профилем с БА и ЦВБ имеют меньше сенильных бляшек и нейрофибриллярных клубков, чем пациенты без ЦВБ
- Ишемические повреждения (лакуны в базальных ганглиях, лейкоареоз, симптоматические или немые инфаркты) влияют на тяжесть деменции при БА
- Инсульт снижает порог развития когнитивных нарушений
- Нарастание выраженности лейкоареоза в лобных и теменно-височных областях сопровождается атрофией гиппокампа.
- У пациентов с БА и повреждением белого вещества наблюдаются более выраженные зрительно-пространственные нарушения, нарушения внимания и концентрации, замедление когнитивных процессов, регуляторная дисфункция.

Однако не только ЦВБ влияет на нейродегенеративный процесс. Установлено, что существует и обратное влияние патологического амилоидоза на перфузию мозговой ткани.

*Механизмы взаимного влияния цереброваскулярных и нейродегенеративных изменений:*

<ul style="list-style-type: none"> <li>- Уровень бета-амилоида в мозге увеличен у пациентов с цереброваскулярной болезнью</li> <li>- Ишемия может способствовать накоплению бета-амилоида вследствие повреждения ГЭБ и нарушения его выведения</li> <li>- Гипоксия/ишемия способствует аномальному процессингу APP посредством влияния на бета-секретазу</li> </ul> <p>Фокальная церебральная ишемия способствует тау-фосфорилированию на животных моделях, а артериальная гипертензия приводит к увеличению количества нейрофибриллярных клубков в гиппокампе</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Бета-амилоид имеет потенциальный цереброваскулярный (вазоконстрикторный) эффект</li> <li>- отложение бета-амилоида в церебральных сосудах вследствие БА увеличивает риск геморрагических инсультов и сопутствующей СД.</li> <li>- амилоид способен приводить к повреждению цереброваскулярной регуляции</li> <li>- Бета-амилоид и свободные радикалы влияют на метаболизм эндотелиальных клеток и вызывают капилляропатию.</li> <li>- Выраженность когнитивных нарушений после инсульта в большей степени зависит от церебральной атрофии, чем от размеров или локализации инфаркта.</li> </ul>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

В развитие концепции конвергенции патологических процессов в 2005 году была предложена гипотеза ABSENT “Amyloid Beta Synergistic Endothelial and Neuronal Toxicity” (Roy S., Rauk A., 2005):

- основывается на двойном токсическом действии бета-амилоида как на сосудистую, так и на нейрональную ткань, на синергичности влияния на начальных этапах и по мере прогрессирования БА.
- бета-амилоид сам генерирует все свободные радикалы, которые вызывают как сосудистые, так и нейрональные повреждения подобно при БА.

Гипотеза устанавливает, что каждый пациент имеет различный баланс предрасполагающих факторов, которые модулируют распространенность нейротоксичности и цереброваскулярной дисфункции, вызванной бета-амилоидом. Концепция нейротоксичности бета-амилоида и его роли в прогрессировании БА была близка к провалу как никогда, если бы не последнее исследование с моноклональными антителами (Sevigny J. et al., 2016). Результаты этого исследования позволили вновь приобрести надежду всем исследователям и родственникам больных, столкнувшимся с этим заболеванием. С 2012 по 2014 год в США проведено испытание нового препарата, представляющего собой моноклональные антитела в бета-амилоиду у 163 больных с БА на начальных стадиях заболевания. Всем больным выполняли ПЭТ с радиолигандом, способным метить накопление амилоида в головном мозге. Ежемесячно больным вводили инфузии адуканумаба в разных дозах (1, 3, 6 или 10 мг на кг массы тела). Результаты оценивали на 26 и 54 неделях лечения. Результаты показали, что у пациентов, получавших максимальную дозу адуканумаба в течение 1 года отмечено существенное снижение амилоидных бляшек в головном мозге с одновременным прекращением прогрессирования нарушения когнитивных функций по шкале MMSE. При этом пациенты из группы плацебо продолжали прогрессирующе ухудшаться.

Представляют интерес данные о роли острой и хронической персистирующей инфекции на риск развития ишемических инсультов. Так, в крупном многоцентровом исследовании, опубликованном в 2015 году и включавшем 1002 пациента (средний возраст 69 лет), острая инфекция в течение 1 месяца предшествовала инсульту в 14,4% по сравнению с группой контроля 3,9%. Множественный регрессионный анализ показал, что наличие антител класса А к *C. pneumoniae* повышало риск развития инсульта в 2,1 раз (95% доверительный интервал 1.3-3.6). А острая инфекция в течение 7 дней предшествовавшая инсульту повышала риск его развития в 3,7 раза (95% доверительный интервал 1,1-6,9) (Consoli D. et al., 2015). Еще в двух исследованиях было изучено влияние вирусной инфекции Herpes Zoster риск развития инсульта. В исследовании участвовали 4862 человек в возрасте старше 50 лет, перенесшие острые сосудистые заболевания с наличием или отсутствием герпетической инфекции и группа контроля 19433 человека без герпетической инфекции. При исключении влияния всех других факторов риска инсульта, оказалось, что наличие инфекции Herpes Zoster существенно увеличивает риск инсульта в 1,53 раза (95% доверительный интервал 1.10-2,33 при  $p=0,04$ ) в течение 3-х месяцев после острой инфекции (Yawn B.P. et al., 2016).

Эти данные были подтверждены в другом крупномасштабном исследовании на 106601 пациенте с перенесенной герпетической инфекцией и 213202 человека группы контроля. Отмечено достоверное повышение риска развития транзиторных ишемических атак в 1,74 раза (95% доверительный интервал 1.13-2.66) и инсультов в 1,49 раза (95% доверительный интервал 1.04-2.15) у лиц, впервые перенесших инфекцию Herpes Zoster в возрасте до 40 лет. Авторы установили, что у молодых лиц данный фактор риска был единственным в развитии сосудистого заболевания (Breuer J. et al., 2014). Хроническая инфекция полости рта, как например, периодонтит повышает риск развития ишемического инсульта (лакунарный подтип) в 4,2 раза (при  $p=0,001$ ), причем исключение других факторов риска сосудистого заболевания не сопровождалось существенным снижением риска (Leira Y. et al., 2016).

Таким образом, острая и хроническая инфекция повышает риск развития инсульта. Сегодня рассчитаны риски для большинства возбудителей хронических инфекций. Так для хламидия пневмония (Ig A) он составляет 1,3 раза, для хеликобактер пилори (Ig G) – 1,13 раза, для вирусов герпес 1 и 2 типов – 1,35 и 1,59 соответственно, для цитомегаловируса (Ig G) – 1,59. Очевидно, что острое и хроническое воспаления через модуляцию синтеза провоспалительных цитокинов запускает каскад патологических процессов, приводящих к развитию инсульта. Так было показано, что повышение уровня С-реактивного белка с 1 до 3 мг/л и выше повышает риск инсультов с 1,24 до 2,61 раза.

Но не только острые нарушения мозгового кровообращения могут развиваться на фоне хронической инфекции. Длительная персистенция вирусов простого герпеса 1 типа ассоциирована с риском развития деменции и болезни Альцгеймера, цитомегаловируса – с развитием сосудистой деменции (Wright C.B. et al., 2015). Хроническая инфекция приводит в активации микроглии в головном мозге, синтезу провоспалительных цитокинов (TNF- $\alpha$ , FGAP, IL-1, IL-6, индуцибельной формы оксида азота и пр.) и запускает нейродегенеративный процесс. Первоначально защитный механизм трансформируется в патологический.

Теперь рассмотрим заболевание, традиционно относящееся к аутоиммунным с развитием воспалительных процессов в ЦНС – рассеянный склероз (РС). Благодаря последним исследованиям представление об этом воспалительном заболевании изменилось в связи с данными о роли нейродегенерации как ведущего процесса приводящего к стойкой инвалидизации пациентов (Бисага, Г.Н. 2013; Бисага, Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С., Чикуров А.В., 2015). Оказалось, что количество очагов в T2 режиме, в том числе активно накапливающих контраст, не коррелирует со степенью инвалидизации и не характеризуют прогрессирование болезни. Более того нередко новые T2 очаги демиелинизации по данным МРТ остаются клинически бессимптомными. Эти данные создали основу новой гипотезы, согласно которой РС рассматривается как нейродегенеративное заболевание. Действительно постепенное и неуклонное нарастание инвалидизации, как это происходит при вторично-прогрессирующем рассеянном склерозе и первично-прогрессирующем рассеянном склерозе, более типично для течения дегенеративного процесса. В основе нарастания необратимого неврологического дефицита лежит формирование так называемых «черных дыр» (участков необратимой гибели аксонов в T1 режиме) и развитии атрофии головного и спинного мозга, видимых при МРТ (Бисага Г.Н. и соавт., 2015).

На определенных этапах механизмы нейродегенерации при болезни Альцгеймера (БА) и РС могут иметь общие черты. Так при БА ухудшение и прогрессирование заболевания связывают с накоплением патологического белка бета-амилоида, нейрофиламентов в головном мозге. При РС также были обнаружены скопление предшественника бета-амилоида, который является основным составляющим амилоидных бляшек при болезни Альцгеймера, в аксонах вокруг бляшек и концентрация этого белка коррелирует со стадиями заболевания (Mangiardi M. et al., 2011). Исследования, опубликованные в октябре 2016 года указывают на то, что низкое содержание бета-амилоида в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) является биомаркером нарастания инвалидизации по шкале EDSS в течение 3-х летнего наблюдения, а уровень тау-белка в ЦСЖ коррелировал с увеличением общего объема очагов в T2 и T1 режимах при МРТ головного мозга (Pietroboni A.M. et al., 2016). Более низкие значения бета-амилоида в ЦСЖ определяли прогрессирование заболевания и инвалидизацию в течение ближайших трех лет ( $p=0,009$ ). Авторы подтверждают положение, что нарушение обмена бета-амилоида может служить маркером нейродегенерации при РС и определять формирование необратимого неврологического дефекта.

Хотя теоретически скопление предшественника бета-амилоида могло бы и сдерживать воспаление, имеются сведения, что данный белок оказывает нейротоксическое действие и вызывает воспалительные изменения в демиелинизированных аксонах. При введении животным белка бета-амилоида описано повреждение и демиелинизация поврежденных аксонов (Furlan R. et al., 2003). Более того вакцинация животных амилоидным белком приводила к повреждению белого вещества и гибели олигодендроцитов, уменьшению числа нейронов в перивентрикулярной зоне, гиппокампе, подавлению нейрогенеза. Вместе с тем существует гипотеза, что бета-амилоид может выступать как белок, ограничивающий воспаление вокруг бляшек (Grant J.L. et al., 2012).

В настоящее время активно обсуждается возможность, при помощи ПЭТ с радиолигандами, способны метить церебральный бета-амилоид, определять как зоны демиелинизации, так и участки ремиелинизации. Но принципиальный вопрос – если мы сможем остановить прогрессирование повреждения белого вещества при РС, сможем ли мы остановить прогрессирование болезни и инвалидизацию? Некоторые последние исследования указывают на способность моноклональных антител, направленных против определенных популяций T- и В-лимфоцитов, провоспалительных цитокинов, молекул адгезии и прочие регуляторные процессы иммунной системы, влиять не только на частоту обострений, но и уменьшать по сравнению с плацебо степень атрофии головного мозга. Это с большей вероятностью указывает на вторичность нейродегенеративного процесса по отношению к воспалительному. Отсутствие данных за определенные генетические маркеры РС (до настоящего времени не установлены гены, определяющие развитие РС), высокая частота развития заболевания у лиц, перенесших инфекцию Эпштейна-Барр и, наоборот, почти никогда не развивается и людей, не болевших этой инфекцией, также свидетельствует о первичности воспалительных процессов при ремиттирующем РС с присоединением атрофии и гибели аксонов при прогрессивном течении. Наличие митохондриальной дисфункции, оксидативного повреждения также может способствовать дегенерации аксонов и нейронов при РС. Недавно опубликованы данные о замедлении атрофии головного мозга при длительном применении 1200 мг липоевой кислоты у больных с вторично прогрессирующим РС в слепом плацебо контролируемом исследовании. Средний балл по шкале EDSS составлял 5,5 балла. К концу 96 недели исследования рассчитывали процент годовой атрофии всего головного мозга и сравнивали между группами. Оказалось, что группе больных, принимавших липоевую кислоту степень атрофии была в три раза меньше, чем в группе плацебо (0,22% и 0,66% в год соответственно,  $p=0,004$ ). Известно также, что низкий уровень витамина D в крови является прогностически неблагоприятным фактором прогрессирования РС.

Болезнь Паркинсона относят к классическим нейродегенеративным заболеваниям (Иллариошкин, С.Н., 2015). В основе заболевания лежит нарушение конформации клеточного белка альфа-синуклеина – основного компонента телец Леви (тельца Леви, представляющие собой крупные эозинфильные включения в цитоплазме дегенерирующих нейронов, считаются патогномичным морфологическим признаком болезни Паркинсона). Несмотря на обычно медленное постепенное прогрессирование БП, известно, что перенесенные острые вирусные, бактериальные инфекционные заболевания, травмы, вызывают ухудшение состояния больных, вплоть до выраженной декомпенсации. Так любое воздействие на организм, провоцирующее системную или локальную воспалительную реакцию негативно влияет на симптомы болезни. Изучение этих фактов, привело к пониманию роли воспаления в ЦНС, которое может быть инициатором и фактором способствующим прогрессированию как моторных, так и немоторных симптомов БП. Так классические биомаркеры воспаления в периферической крови больных с БП (TNF-альфа, С-реактивный белок) коррелировали с показателями шкал, оценивающих депрессию, утомляемость, когнитивные функции и даже галлюцинации. Повышенный уровень С-реактивного белка положительно коррелировал с двигательным разделом шкалы UPDRS. Глиальные клетки обеспечивают выживание нейронов за счет высвобождения трофических факторов и поддержания локальной иммунореактивности. Под влиянием различных воздействий (травма головного мозга, инфекция) клетки микроглии и астроглии активизируются и удаляют поврежденные клетки мозга. Однако при нейродегенеративных заболеваниях микроглиа и астроглиа становятся избыточно активными приводя в реактивному микроглиозу и астроглиозу. Глиоз нарушает процессы нейропластичности и усиливает нейротоксические эффекты альфа-синуклеина и цитокинов. Сегодня мы можем говорить о том, что дегенеративный процесс при БП происходит при активном участии нейроглии, с вовлечением не только астроглии, но и олигодендроцитов. Последние данные о патологии проводящих путей и миелинизированных волокон указывают на определенную их роль в прогрессировании болезни (Литвиненко И.В., 2006, 2008; Труфанов А.Г. с соавт., 2012). Если воспалительные медиаторы связаны с прогрессированием болезни, то существует потенциальная возможность селективной противовоспалительной терапии повлиять на прогрессирование БП в целом. Имеющиеся сведения о снижении риска развития БП и БА у лиц, принимавших чаще нестероидные противовоспалительные препараты (в частности ибупрофен снижает риск на 21%) носят ретроспективный характер и до последнего времени пока не проведено клинических исследований новых препаратов, влияющих на процессы воспаления (Moore, A.H. et al., 2010; Manthripragada A.D. et al., 2011). Получены экспериментальные данные о способности блокатора растворимой формы TNF-альфа XPro®1595 препятствовать гибели нейронов черной субстанции и активации глии в головном мозге у животных на 6-OHDA-новой модели паркинсонизма (Bagnum C.J. et al., 2014). Кроме того, оказалось, что импульсное поступление леводопы экспериментальным животным вызывает повышенный синтез провоспалительных цитокинов в стриатуме и индукцию дискинезий наравне с системным введением бактериального липополисахарида. Внутривентрикулярное введение липополисахарида (активатора системного воспаления) сопровождалось активацией синтеза индуцибельной формы NO, TNF- $\beta$ , GFAP в стриатуме и достоверно повышало выраженность дискинезий. В то время как постоянное введение леводопы с помощью помпы не сопровождалось изменением синтеза провоспалительных цитокинов в мозге и не индуцировало развитие дискинезий (Mulas G. et al., 2016).

Интерес представляют данные о способности бета-интерферона, применяемого для лечения РС, активировать процессы аутофагии в нейронах, приводя к деградации патологических форм синуклеина (Fuseya Y., Takahashi R., 2016). В настоящее время в северной Америке проходят клинические исследования по оценке эффективности пассивной и активной иммунизации против альфа-синуклеина пациентов с БП. Результаты этих исследований позволяют получить подтверждение о решающей роли трансинаптического распространения патологических форм белка синуклеина в патогенезе БП.

Таким образом, мы видим, что агенты провоцирующие воспаление, могут способствовать развитию острых и хронических сосудистых заболеваний головного мозга, являться триггерами нейродегенерации. И дегенерация может быть как первичной, так и вторичной на фоне активации провоспалительных процессов в ЦНС. Понимание точных механизмов дегенерации позволит снизить инвалидизацию при воспалительных и сосудистых заболеваниях головного мозга. Снижение инфекционной нагрузки на организм, за счет элиминации бактерий и подавления репликации вирусов обеспечит уменьшение риска сосудистых и дегенеративных заболеваний нервной системы. Внедрение в клиническую практику препаратов с избирательным влиянием на провоспалительные цитокины без системного подавления иммунореактивности на ранних стадиях нейродегенеративных заболеваний будет способствовать замедлению их прогрессирования. Следует исключить применение так популярных в нашей стране иммуностимуляторов, особенно бактериальных липополисахаридов (пирогенал), у лиц с высоким риском развития нейродегенеративных заболеваний и тем более у пациентов с уже развившимися такими заболеваниями.

Последние успехи в лечении болезни Альцгеймера связаны с иммунологическим направлением терапии, а при РС последние исследования указывают, что могут быть полезными препараты с метаболическим и антиоксидантным механизмом действия (Бисага, Г.Н., 2013; Пухов Р.В. и соавт. 2013). Таким образом, нам все время придется решать вопрос что первично – курица или яйцо? Воспаление или дегенерация? Но располагая современными лабораторными и инструментальными биомаркерами такая диагностика становится все более точной. И самое главное, это позволит выделить главное звено патогенеза при данном заболевании в данный момент и назначить обоснованную терапию.



## Литература

1. Бисага, Г.Н. Рассеянный склероз – нейродегенеративное заболевание / Г.Н. Бисага // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2013. – №4, прилож. 2. – С. 49-54.
2. Бисага, Г.Н. Рассеянный склероз: от морфологии к патогенезу / Г.Н. Бисага, О.Н. Гайкова, Л.С. Онищенко, А.В. Чикуров, А.В. Поздняков. – СПб.: Б. и., 2015. – 104 с.
3. Иллариошкин, С.Н. Современные представления об этиологии болезни Паркинсона / С.Н. Иллариошкин // Неврологический журнал. – 2015. – Т. 20, №4. – С. 4-13.
4. Литвиненко, И.В. Деменция и психотические нарушения при паркинсонизме: общность возникновения и новые перспективы в терапии / И.В. Литвиненко // Успехи геронтологии. – 2004. – Т. 13. – С. 94-101.
5. Литвиненко, И.В. Болезнь Паркинсона / И.В. Литвиненко // М.: Миклош. – 2006. – 216 с.
6. Литвиненко, И.В. Гипергомоцистеинемия при болезни Паркинсона – новый вариант осложнений проводимой терапии или специфический биохимический маркер заболевания? / И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, О.С. Сологуб [и др.] // Анналы клин. и эксперим. неврологии. – 2008. – Т. 2, №2. – С. 13-17.
7. Лобзин, В.Ю. Значение определения белков-маркеров амилоидоза и нейродегенерации в цереброспинальной жидкости в диагностике когнитивных расстройств сосудистого и нейродегенеративного генеза / В.Ю. Лобзин, А.Ю. Емелин, М.М. Одинак [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2013. – №4. – С. 21-27.
8. Лобзин, В.Ю. Состояние когнитивных функций, волюметрические показатели головного мозга и церебральный метаболизм у пациентов с различным генотипом апополипротеина Е / В.Ю. Лобзин, А.Ю. Емелин // Психиатрия. – 2014. – №4. – С. 21-29.
9. Лобзин, В.Ю. Гипергомоцистеинемия – фактор риска цереброваскулярного повреждения, нейродегенерации и прогрессирования нарушений когнитивных функций при деменциях / В.Ю. Лобзин, И.В. Литвиненко, А.Ю. Емелин // Вестн. Рос. Воен.-мед. акад. – 2015. – №4. – С. 100-105.
10. Одинак, М.М. Нарушения когнитивных функций при цереброваскулярной патологии / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин. – СПб.: ВМедА, 2006. – 158 с.
11. Пухов, Р.В. Влияние нейротрофической терапии на метаболизм головного мозга при рассеянном склерозе / Р.В. Пухов, Г.Н. Бисага, А.Г. Труфанов [и др.] // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2013. – Т. 113, №10. – С. 97-104.
12. Труфанов, А.Г. Поражение анатомических проводящих путей головного мозга на 2– 3 стадиях (по Хен и Яру) болезни Паркинсона / А.Г. Труфанов, И.В. Литвиненко, А.Ю. Ефимцев // Вест. Рос. Воен.-мед. акад. – 2012. – №4. – С. 36-40.
13. Barnum, C.J. Peripheral administration of the selective inhibitor of soluble tumor necrosis factor (TNF) XPro®1595 attenuates nigral cell loss and glial activation in 6-OHDA hemiparkinsonian rats // C.J. Barnum, X. Chen, J. Chung // J. Parkinsons Dis. – 2014. – Vol. 4, N3. – P. 349-360.
14. Breuer, J. Herpes zoster as a risk factor for stroke and TIA: a retrospective cohort study in the UK / J. Breuer, M. Pacou, A. Gautier, M.M. Brown // Neurology. – 2014. – Vol. 83, N2. – P. e27-e33.
15. Consoli, D. Previous infection and the risk of ischaemic stroke in Italy: the IN2 study / D. Consoli, S. Vidale, U. Aguglia // Eur. J. Neurol. – 2015. – Vol. 22, N3. – P. 514-519.
16. Furlan, R. Vaccination with amyloid- $\beta$  peptide induces autoimmune encephalomyelitis in C57/BL6 mice / R. Furlan, E. Brambilla, F. Sanvito [et al.] // Brain. – 2003. – Vol. 126. – P. 285-291.
17. Fuseya, Y. Interferon- $\beta$  may ameliorate synucleinopathy / Y. Fuseya, R. Takahashi // Mov. Disord. – 2016. – Vol. 31, N4. – P. 497.
18. Grant, J.L. Reversal of Paralysis and Reduced Inflammation from Peripheral Administration of Amyloid- $\beta$  in Th1- and Th17- Versions of Experimental Autoimmune Encephalomyelitis / J.L. Grant, E.E. Ghosn, R.C. Axtell // Sci. Transl. Med. – 2012. – Vol. 4, N145. – P. 105.
19. Iadecola, C. Impact of Hypertension on Cognitive Function: A Scientific Statement From the American Heart Association / C. Iadecola, K. Yaffe, J. Biller [et al.] // Hypertension. 2016. – Vol. 68. – P. e1-e28.
20. Leira, Y. Chronic periodontitis is associated with lacunar infarct: a case-control study / Y. Leira, I. Lyppez-Dequidt, S. Arias // Eur. J. Neurol. – 2016. – Vol. 23, N10. – P. 1572-1579.
21. Mangiardi, M. An animal model of cortical and callosal pathology in multiple sclerosis / M. Mangiardi, D.K. Crawford, X. Xia [et al.] // Brain Pathol. – 2011. – Vol. 21. – P. 263-278.
22. Manthripragada, A.D. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of Parkinson's disease / A.D. Manthripragada, E.S. Schernhammer, J. Qiu [et al.] // Neuroepidemiology. – 2011. – Vol. 36. – P. 155-161.
23. Moore, A.H. Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Alzheimer's Disease and Parkinson's Disease: Reconsidering the Role of Neuroinflammation / A.H. Moore, M.J. Bigbee, G.E. Boynton [et al.] // Pharmaceuticals (Basel). – 2010. – Vol. 3, N6. – P. 1812-1841.
24. Mulas, G. Differential induction of dyskinesia and neuroinflammation by pulsatile versus continuous l-DOPA delivery in the 6-OHDA model of Parkinson's disease / G. Mulas, E. Espa, S. Fenu // Exp. Neurol. – 2016. – Vol. 286. – P. 83-92.
25. Pietroboni, A.M. CSF  $\beta$ -amyloid as a putative biomarker of disease progression in multiple sclerosis / A.M. Pietroboni, F. Schiano di Cola, M. Scarioni [et al.] // Mult. Scler. – 2016.
26. Sevigny, J. The antibody aducanumab reduces A $\beta$  plaques in Alzheimer's disease / J. Sevigny, P. Chiao, T. Bussiere [et al.] // Nature. – 2016. – Vol. 537, N7618. – P. 50-56.
27. Wright, C.B. Infectious Burden and Cognitive Decline in the Northern Manhattan Study / C.B. Wright, H. Gardener, C. Dong // J. Am. Geriatr. Soc. – 2015. – Vol. 63, N8. – P. 1540-1545.
28. Yawn, B.P. Risk of Stroke and Myocardial Infarction After Herpes Zoster in Older Adults in a US Community Population / B.P. Yawn, P.C. Wollan, M.A. Nagel, D. Gilden // Mayo Clin. Proc. – 2016. – Vol. 91, N1. – P. 33-44.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ХИРАЯМА

Литвиненко И.В., Рашидов Н.А., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Чванова М.В., Алексеев К.Н.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Болезнь Хираяма (БХ), или ювенильная асимметричная дистальная амиотрофия, – относительно редкое заболевание, характеризующееся развитием одностороннего и, реже, асимметричного двустороннего пареза мышц дистального отдела кисти, преимущественно в миотомах C6-Th1 [1, 4, 6]. Болезнь названа в честь К. Hirayama, впервые описавшего в 1959 г. 12 пациентов с амиотрофией, отличавшейся от бокового амиотрофического склероза и прогрессирующих спинальных амиотрофий [6]. Распространенность составляет примерно 0,5: 100 000. Наиболее часто встречается в странах Азии (Япония, Китай, Индия), хотя возможна у людей любой этнической принадлежности. Болезнь Хираяма чаще встречается у мужчин, соотношение мужчины : женщины в среднем составляет 7:1. Дебют заболевания приходится на возраст 15-25 лет. Большинство случаев – спорадические, имеется всего несколько описаний семейных случаев [5].

Заболевание связывают с развитием микроциркуляторных нарушений в нижнешейном отделе спинного мозга вследствие аномалии развития твердой мозговой оболочки. При БХ твердая мозговая оболочка имеет недостаточную длину и эластичность, что приводит к ее смещению кпереди при сгибании шеи, происходит компрессия спинного мозга и развивается локальная его атрофия [6, 7].

Течение болезни доброкачественное, после дебюта заболевания следует период нарастания симптомов, который длится от 2 до 5 лет. В последующем симптоматика стабилизируется.

Диагноз подтверждается выполнением магнитно-резонансной томографии шейного отдела позвоночника с выполнением как стандартных протоколов, так и использованием функциональных проб максимального сгибания головы. На МРТ выявляется локальная атрофия спинного мозга на нижнешейном уровне. При анализе аксиальных срезов обращают внимание на асимметричное уплощение в переднезаднем направлении спинного мозга с преимущественной атрофией передних рогов. При выполнении МРТ со сгибанием шеи выявляется прилегание задней стенки дурального мешка к спинному мозгу, в ряде случаев с признаками компрессии и локальной ишемии [2, 3].

В клинике нервных болезней Военно-медицинской академии мы наблюдали случай болезни Хираяма. Пациент Х., 20 лет, поступил в клинику с жалобами на слабость и атрофию мышц правой кисти, правого предплечья. Указанные жалобы впервые появились около 1,5 лет назад и неуклонно прогрессировали. В последние 4 месяца до госпитализации отмечает стабилизацию состояния. Следует отметить, что пациент дважды получал переломы правой ключицы, поэтому дифференциальная диагностика также проводилась с посттравматической плексопатией правого плечевого сплетения. Однако после иммобилизации правой руки и периода реабилитации сила мышц восстанавливалась полностью и жалоб на состояние здоровья пациент не предъявлял.

В неврологическом статусе выявлялось снижение мышечной силы дистальных отделов правой руки до 4 баллов. Динамометрия справа 0 кг, слева 28 кг. Выраженная атрофия тенара, гипотенара, межкостных мышц. Атрофия мышц правого предплечья (объем правого предплечья: верхняя треть слева 25 см справа 22 см, средняя треть слева 18 см, справа 16 см). Глубокие рефлексы верхней конечности справа оживлены, рефлексогенные зоны расширены; слева удовлетворительные. Глубокие рефлексы с нижних конечностей живые, симметричные. Патологических пирамидных кистевых и стопных знаков не выявлялось. Чувствительных нарушений не выявлено.

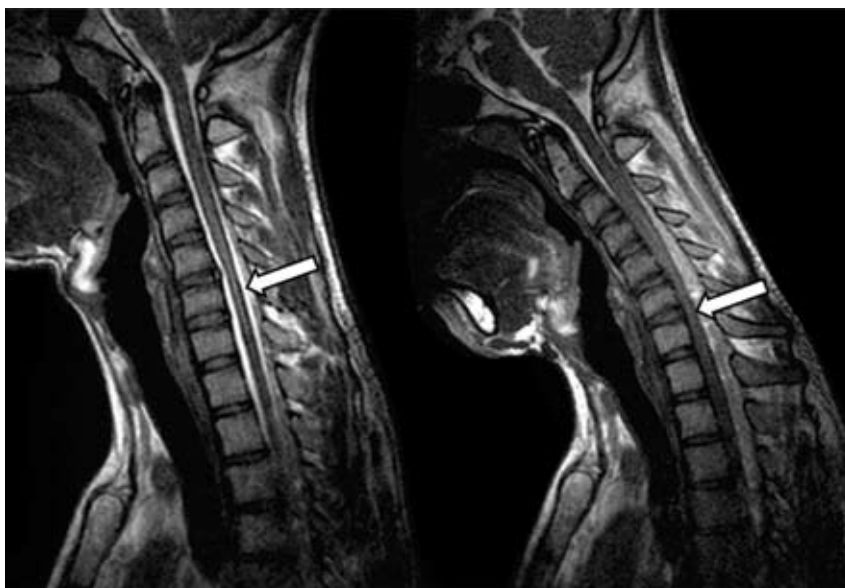
Дифференциальная диагностика проводилась с синдромом БАС, компрессионно-ишемической плексопатией правого плечевого сплетения, синдромом верхней апертуры грудной клетки, цервикальной миелопатией.

Пациенту были выполнены стандартные клинические методы исследования (ЭКГ, общий и биохимический анализы крови, анализ мочи, рентгенография груди), которые не выявили патологии.

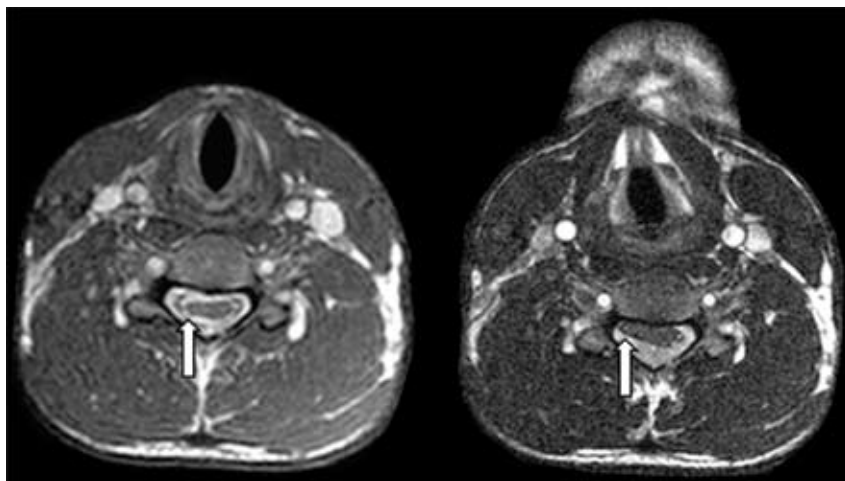
Ключевыми исследованиями, позволившими установить диагноз, являлись электронейромиография, игольчатая электромиография и магнитно-резонансная томография с выполнением функциональных проб.

На электронейромиографии и электромиографии выявлены признаки денервационных изменений в миотомах C6, C7, C8, Th1. Стадия денервационного процесса неактивная, хроническая. Выявленные ЭМГ признаки в данных миотомах могут быть обусловлены повреждением мотонейронов передних рогов спинного мозга, менее вероятен радикальный уровень поражения. Слева в аналогичных мышцах убедительных денервационных изменений не выявлено. ЭНМГ признаков повреждения сенсорных и моторных волокон правого срединного, локтевого, лучевого нервов, правого плечевого сплетения не выявлено.

На МРТ шейного отдела позвоночника отмечается асимметрия правых и левых отделов спинного мозга на уровне сегмента C5-C7 (D<S), ширина спинного мозга справа до 4-5 мм, ширина слева – до 6-7 мм. В остальных отделах спинной мозг равномерной ширины, без признаков деформации. Визуализируется левосторонняя парамедианная протрузия межпозвоночного диска C5-C6, размером 2 мм, умеренно компримирующая переднее субарахноидальное пространство, без признаков корешкового воздействия на данном уровне. Позвоночный канал в сагитальном размере на уровне диска не менее 10 мм. При наклоне головы кпереди отмечается смещение спинного мозга кпереди с признаками умеренного смещения кпереди и задней стенки дурального мешка, с формированием сужения дурального мешка, полоска ликвора между спинным мозгом и стенкой дурального мешка четко не прослеживается. При стандартном положении пациента признаков прилегания задней стенки дурального мешка к спинному мозгу не выявляется.



*Рис. 1. T2 взвешенные изображения, срединно-сагиттальные срезы. При стандартном положении пациента (слева) выявляются признаки атрофии спинного мозга на уровне C5-C7 позвонков. При наклоне головы вперед (справа) отмечается смещение спинного мозга и задней стенки дурального мешка кпереди.*



*Рис. 2. T2 взвешенные изображения, аксиальные срезы. При стандартном положении пациента (слева) выявляются признаки асимметричной атрофии и уплощения спинного мозга. При наклоне головы кпереди (справа) отмечается смещение спинного мозга вперед.*

Клинические критерии постановки диагноза болезни Хираяма включают [5, 7]:

1. Слабость и атрофия верхней конечности, преимущественно в кисти и предплечье;
2. Одностороннее или асимметричное двустороннее проявление;
3. Дебют заболевания в возрасте 15-25 лет;
4. Отсутствие чувствительных нарушений, признаков поражения пирамидного тракта, вовлечения нижних конечностей, черепных нервов, функций тазовых органов и мозжечковых симптомов;
5. Прогрессирование болезни в течение 2-5 лет и стабилизация состояния в последующем;
6. Электромиографические признаки хронической денервации в миотомах C7-Th1;
7. Исключение других заболеваний.

Окончательный диагноз устанавливается при выполнении МРТ с функциональными пробами, на которых выявляются следующие признаки: локальная атрофия и уплощение спинного мозга, нарушение физиологического шейного лордоза при стандартном положении пациента и смещение твердой мозговой оболочки кпереди при наклоне головы вперед [2, 3, 7].

Таким образом, у наблюдаемого нами пациента выявлялись как клинические, так и нейровизуализационные критерии постановки диагноза болезни Хираяма.

Для лечения болезни Хираяма используется ношение шейного ортеза, ограничивающего сгибание головы. Отдельные публикации указывают на возможную эффективность оперативного лечения, заключающегося в пластике твердой мозговой оболочки [5, 6]. Однако лечение следует начинать на возможно более ранней стадии болезни, когда есть возможность восстановления функции. У пациента Х. период нарастания симптоматики был завершен, сменившись стационарной стадией болезни, что указывало на низкую эффективность оперативного лечения и ношения ортеза. Больному были рекомендованы занятия лечебной физкультурой.

Вследствие относительно редкой встречаемости, схожести клинической картины с цервикальной миелопатией, диагностика болезни Хираяма представляет определенные сложности, и диагноз может быть установлен только при тщательном неврологическом осмотре, выполнении нейрорезультативных и нейровизуализационных исследований.

### Литература

1. Савинцева, Ж.И. Мономелическая амиотрофия (болезнь Хираяма): клинико-лучевые сопоставления. / Ж.И. Савинцева, Н.А. Тотолян, Т.Н. Трофимова, Т.Ю. Скворцова, Л.Н. Прахова, А.Г. Ильвес // Лучевая диагностика и терапия. – 2016. – №2. – С. 58–66.
2. Кремнева, Е.И. Предупрежден – значит вооружен: особенности МРТ-исследования при болезни Хираяма. / Е.И. Кремнева, А.А. Воробьева, Л.С. Адарчева, Р.Н. Коновалов, А.С. Суслин, М.В. Кротенкова, М.Н. Захарова, Д.А. Гришина, А.Л. Антелава, В.В. Брюхов, А.В. Терехов // Лучевая диагностика и терапия. – 2015. – Т.6, №3. – С. 35–43.
3. Biondi, A. MR Imaging of the cervical cord in juvenile amyotrophy of distal upper extremity. / A. Biondi, D. Dormont, I. Weitzner, P. Bouche, P. Chaîne, J. Bories // AJNR. American journal of neuroradiology. – 2016. – № 2 (10). – P. 263–268.
4. Raj Santan, K. Hirayama disease. / K. Raj Santan, G. Vasumathi // The Journal of the Association of Physicians of India. – 2016. – № 1 (64). – P. 62.
5. Kikuchi, S. Cervical myelopathy due to a tight dural canal in flexion with a posterior epidural cavity. / S. Kikuchi, K. Shinpo, M. Niino, T. Higashi, K. Tashiro // Internal medicine (Tokyo, Japan). – 2002. – № 9 (41). – P. 746–748.
6. Tokumaru, Y. A cervical collar therapy for non-progressive juvenile spinal muscular atrophy of the distal upper limb (Hirayama's disease). / Y. Tokumaru, K. Hirayama // Rinsho shinkeigaku = Clinical neurology. – 1992. – №10 (32). – P. 1102–1106.
7. Vitale, V. Hirayama's disease: an Italian single center experience and review of the literature. / V. Vitale, F. Caranci, C. Pisciotta, F. Manganelli, F. Briganti, L. Santoro, A. Brunetti // Quantitative imaging in medicine and surgery. – 2016. – №4 (6). – P. 364–373.

## ИСТОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАФЕДРЫ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМПЕРАТОРСКОЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОЙ АКАДЕМИИ (К 180-ЛЕТИЮ ПРЕПОДАВАНИЯ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ)

Литвиненко И.В., Цыган Н.В., Одинак М.М., Михайленко А.А.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Становление отечественной неврологии в Медико-хирургической академии началось более чем за 100 лет до основания кафедры нервных болезней. В 1744 г. при участии Мартына Ильича Шеина было издано первое отечественное пособие по анатомии, включавшее раздел по нервной системе. В 1778 г. Яковом Васильевичем Стафонович-Донцовым была подготовлена и издана первая работа неврологического содержания «Травматическая эпилепсия». В 1781 г. был издан учебник профессора хирургии Иоганна Фридриха Шрейбера, содержащий объёмные и подробные неврологические разделы. В 1802 г. появился подробный раздел по нейроанатомии в учебнике профессора анатомии и физиологии Петра Андреевича Загорского. В 1811-1816 гг. во «Всеобщем журнале врачебной науки» велась оживлённая дискуссия по вопросам неврологии, в частности, об апоплексии, головных повреждениях, воспалении спинного мозга, лечении параличей, гиперкинезов, а также «о лечении лома в бедре (ischias) помощью прижигания». В 1820 г. профессор патологии и терапии Фридрих Карлович Уден первым в отечественной неврологии предпринял попытку классификации болезней нервной системы в руководстве «Академические чтения ...», издававшемся в 1816-1822 гг. В 1825 г. адъюнкт-профессор терапии Прохор Алексеевич Чаруковский в книге «Общая патологическая семиотика» полностью описал все известные на тот момент болезни нервной системы.

Наконец, в новом уставе Императорской Медико-хирургической академии, утвержденном в 18 декабря 1835 г., появилась запись: «Профессор клиники внутренних болезней преподаёт также патологическую семиотику и учение о душевных болезнях».

180 лет назад, 15 февраля 1836 г., на заседании Конференции Императорской Медико-хирургической академии в расписание занятий были включены нервные и душевные болезни, а для их преподавания был назначен Павел Дмитриевич Шипулинский – первый официальный преподаватель неврологии и психиатрии в Императорской Медико-хирургической академии. 6 октября 1845 г. Павел Дмитриевич Шипулинский представил первую в отечественной медицине программу лекций по нервным и душевным болезням.

В 1840-1850-х гг. курс нервных болезней изучался на кафедре внутренних болезней, лекции читали профессор терапии Владимир Егорович Экк и профессор терапии Николай Федорович Здекауэр. Однако уже вскоре стала очевидной нецелесообразность преподавания нервных и душевных болезней в рамках терапевтической кафедры. Поэтому в 1857 г. Конференция Императорской Медико-хирургической академии приняла решение о введении преподавания этих дисциплин в качестве самостоятельной науки.

28 июня 1860 г. император Александр II утвердил положение Военного Совета об открытии в академии пяти новых кафедр, в том числе кафедры «учения о нервных болезнях и болезнях, сопряженных с расстройством умственных способностей», 18 сентября 1860 г. ординарным профессором на кафедру был избран Иван Михайлович Балинский – основоположник отечественной психиатрии. 19 ноября 1867 г. состоялось торжественное открытие первой в Европе кафедральной клиники нервных и душевных болезней в нынешнем здании штаба академии.

В эти же годы в Императорской Медико-хирургической академии одновременно и независимо зарождается еще один неврологический центр. Сергей Петрович Боткин был одним из первых, кто оценил значение энергично развивающейся неврологии для внутренних болезней. Поэтому он с первых лет руководства терапевтической клиникой (с 1861 г.) озабочился специализацией по нервным болезням своего ординатора Петра Ивановича Успенского, который в последующем стал известным отечественным неврологом XIX века. В 1874 г. Сергей Петрович Боткин пригласил на кафедру заведовать организованной экспериментальной лабораторией Ивана Петровича Павлова.

Заслуживает нашей благодарной памяти и Михаил Самойлович Зеленский – один из первых детских неврологов в России. После защиты в 1853 г. диссертации «Семиотика и диагностика болезней спинного мозга вообще» он занял должность преподавателя кафедры педиатрии Императорской Медико-хирургической академии. В 1856 г. была издана его монография «О признаках и распознавании нервных болезней в области узловатой системы» – первый труд по семиотике вегетативной нервной системы.

Преемником Ивана Михайловича Балинского по кафедре стал Иван Павлович Мержеевский, который 16 января 1877 г. был назначен директором клиники нервных и душевных болезней, а в последующем стал основоположником петербургской школы неврологов и одним из основоположников отечественной неврологии. С первых дней вступления в должность руководителя кафедры Иван Павлович начал готовить учебную программу, чётко разделённую на два раздела – по «нервным болезням» и «по душевным болезням». Программа отражала блестящее знание Иваном Павловичем Мержеевским европейской неврологии и была одной из первых современных и всеобъемлющих отечественных программ по неврологии. В 1881 г. он открыл первое неврологическое отделение (на 10 коек) в клинике душевных больных, а в ведомостях о движении больных в клинике появляется графа «нервные больные». Иван Павлович Мержеевский практически одновременно с Владимиром Алексеевичем Бецем описал гигантские пирамидные клетки, впервые в отечественной литературе описал наблю-

дения бокового амиотрофического склероза (1882), прогрессирующей гемиатрофии лица (1883), афазии (1867). Им впервые описана микрогрия при идиотии, изменение эпендимы мозговых желудочков при прогрессивном параличе. В 1883 г. Иван Павлович Мержеевский основал один из первых отечественных медицинских журналов – «Вестник клинической и судебной психиатрии и неврологии».

Ивану Павловичу Мержеевскому также принадлежит основная заслуга строительства и организации лучшей в Европе (по всеобщему признанию современников) клиники нервных и душевных болезней, построенной по проекту Ивана Михайловича Балинского. Закладка новой клиники была совершена 24 мая 1887 г., а уже 24 июня 1892 г. состоялось ее торжественное освящение. 17 декабря 1892 г. был издан приказ о расширении отделения для нервных больных до 20 коек, которые было официально открыто 27 ноября 1893 г.

26 сентября 1893 г. Владимир Михайлович Бехтерев был назначен ординарным профессором кафедры и директором клиники нервных и душевных болезней Военно-медицинской академии. Владимир Михайлович Бехтерев основал более полутора десятков институтов, кафедр и клиник, воспитал более 90 ученых, которые составили отечественную научную психоневрологическую школу.

В 1896 г. было заложено новое здание клиники нервных болезней, а 19 ноября 1896 г. личным составом врачей клиники постановлено, что этот день будет ежегодно праздноваться как исторический день открытия в 1867 г. академической клиники нервных и душевных болезней.

19 ноября 1897 г. состоялось торжественное открытие клиники нервных болезней на 20 больных. В клинике нервных болезней были открыты первое в Европе отделение хирургической невропатологии и операционная для нейрохирургических вмешательств, кабинеты электротерапии, механотерапии, гимнастики и массажа, гидротерапии, психиатрический и неврологический музеи. Менее чем через месяц после получения Вильгельмом Конрадом Рентгеном снимков тканей человека в X-лучах пациентам клиники нервных болезней выполняли рентгенологические исследования. В 1908 г. в клинике был открыт первый в России электрокардиографический кабинет. Первый номер «Трудов клиники душевных и нервных болезней» вышел в свет в 1897 г.

17 ноября 1913 г. было получено официальное уведомление о разделении кафедры нервных и душевных болезней на две самостоятельные кафедры – кафедру психиатрии и кафедру нервных болезней.

В 1914-1916 гг. кафедру нервных болезней возглавлял профессор Михаил Николаевич Жуковский. Его работы о боковом амиотрофическом склерозе во многом носили пионерский характер. Михаил Николаевич Жуковский открыл новый стопный патологический рефлекс (“подошвенно-пальцевой сгибательный феномен”), стоял у истоков изучения психотропного действия углекислого лития – одного из крупных открытий психофармакологии. На протяжении многих лет его внимание привлекали вопросы бальнеологического и климатического лечения неврологических больных. Дифференцированные рекомендации по санаторному лечению, предложенные Михаилом Николаевичем Жуковским, были востребованы во время Первой мировой войны. Болезнь и преждевременная смерть Михаила Николаевича Жуковского не позволили в полной мере раскрыться его способностям безусловно талантливого профессора. Тем не менее, имя этого внимательного врача, глубокого ученого, блестящего преподавателя и лектора навсегда осталось в истории отечественной неврологии.

В 1917-1936 гг. кафедрой руководил доктор медицинских наук профессор Михаил Иванович Аствацатуров. Глубокая общебиологическая, нейрофизиологическая и медицинская подготовка в значительной мере определила круг его научных интересов и позволила создать оригинальное направление в клинической неврологии, основанное на биогенетическом анализе симптомов и синдромов, а также подготовить блестящую школу неврологов. Михаил Иванович Аствацатуров провел обширную работу по составлению учебников и руководств для студентов и врачей, его “Учебник нервных болезней” (1925 г.) пользовался большой популярностью и выдержал 8 изданий. Михаил Иванович Аствацатуров скончался 26 марта 1936 г., а уже 5 апреля 1936 г. Приказом Народного комиссара обороны №52 клинике нервных болезней было присвоено имя Михаила Ивановича Аствацатурова.

В 1936-1948 гг. кафедру возглавлял академик Академии медицинских наук СССР доктор медицинских наук профессор Борис Семенович Дойников – основоположник отечественной нейрогистологии и создатель школы отечественных нейроморфологов. Борису Семеновичу Дойникову принадлежат фундаментальные работы по травмам центральной и периферической нервной системы, он сформулировал условия и правила для нейрохирургического вмешательства на нервных стволах. В период советско-финляндской войны и Великой Отечественной войны врачи клиники, которая была оборудована под бомбоубежище, активно участвовали в оказании помощи пострадавшим и раненым. Под руководством Бориса Семеновича Дойникова был обобщен опыт оказания неврологической помощи в Великой Отечественной войне.

В 1948-1962 гг. кафедру возглавлял доктор медицинских наук профессор Степан Иванович Карчикян, под руководством которого изучались закрытые травмы головного и спинного мозга, сосудистые заболевания головного мозга, нейроинфекции, пароксизмальные расстройства сознания, токсические поражения нервной системы, лучевая болезнь, профпатология в различных родах войск, разрабатывались вопросы санаторно-курортной помощи в Вооруженных Силах, было издано «Руководство по нервным болезням для военных врачей». Степан Иванович Карчикян продолжил и обогатил биогенетический анализ неврологических симптомов, особенно значителен его вклад в изучение и анализ симптомов орального автоматизма. В 1956 г. произошло объединение кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии и кафедры нервных болезней Военно-морской медицинской академии – одной из ведущих научных школ, которую возглавлял Александр Викторович Триумфов, автор известного учебника по топической диагностике.

В 1962-1973 гг. кафедрой руководил доктор медицинских наук профессор Александр Гаврилович Панов – первооткрыватель клещевого энцефалита. Спектр научных исследований кафедрального коллектива включал нейроинфекции, демиелинизирующие заболевания, сосудистые заболевания головного и спинного мозга, травмы головного мозга, травмы нервных стволов, невралгию лицевого нерва, нервно-мышечные заболевания, гипокинезию, ночной энурез, аутогенную тренировку, пароксизмальные расстройства сознания, нейроинтоксикации, изменения нервной системы при радиационных поражениях и экстремальных воздействиях. Были подробно изучены механизмы взаимодействия макро- и микроорганизмов при нейроинфекциях, разработана инфекционно-аллергическая концепция патогенеза рассеянного склероза и рассеянного энцефаломиелиита. Организованные Александром Гавриловичем Пановым клинические разборы пользовались большой популярностью и регулярно проводятся до сих пор.

В 1973-1989 гг. кафедру возглавлял член-корреспондент Академии медицинских наук СССР доктор медицинских наук профессор Геннадий Александрович Акимов. Основным направлением в научной деятельности кафедры в этот период стало изучение цереброваскулярных заболеваний, что в дальнейшем дало возможность Геннадию Александровичу Акимову создать концепцию первичной профилактики мозгового инсульта. Под его руководством было продолжено изучение широкого спектра проблем неврологии, в том числе пароксизмальных расстройств сознания, изменений нервной системы при общем охлаждении, соматоневрологии и воздействия экстремальных факторов на нервную систему. В значительной мере был проанализирован и обобщен опыт оказания неврологической помощи в ходе боевых действий в Афганистане, подготовлено руководство «Дифференциальная диагностика нервных болезней». Геннадий Александрович Акимов одним из первых в стране описал изменения нервной системы при операциях на сердце с использованием искусственного кровообращения.

В 1989-1994 гг. кафедрой руководил доктор медицинских наук профессор Анатолий Андреевич Михайленко. Под его руководством на кафедре было продолжено обобщение опыта оказания неврологической помощи в ходе боевых действий в Афганистане, изучение цереброваскулярных заболеваний, рассеянного склероза, сочетанной черепно-мозговой травмы, сосудистых и травматических миелопатий, клещевого энцефалита и боррелиоза, нейроСПИДа, заболеваний вегетативной нервной системы. Впервые в стране были детально изучены неврологические аспекты хламидийной инфекции, описаны наблюдения ряда неврологических синдромов. В клиническую практику были внедрены ультразвуковая доплерография, электронейромиография, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография. Под руководством Анатолия Андреевича Михайленко были подготовлены и изданы учебные пособия по ультразвуковой доплерографии, нейроСПИДу, клещевому энцефалиту, «Краткий очерк истории кафедры нервных болезней» (1994).

В 1994-2014 гг. кафедру возглавлял член-корреспондент Российской академии наук доктор медицинских наук профессор Мирослав Михайлович Одинак. При его непосредственном участии возросла емкость клиники, расширилось отделение нейрофункциональной диагностики, было открыто отделение дневного стационара. В 1995 г. было создано первое в России неврологическое отделение реанимации и интенсивной терапии на 10 коек. 11 декабря 2005 г. сотрудниками клиники была успешно проведена первая в Санкт-Петербурге операция системного тромболитика с использованием тканевого активатора плазминогена в острейшем периоде ишемического мозгового инсульта. При активном участии Мирослава Михайловича Одинака на базе клиники нервных болезней были созданы центры рассеянного склероза, боли, эпилепсии, впервые в России была применена аутологичная трансплантация кроветворных (1999 г.) и мезенхимальных (2006 г.) стволовых клеток, дендритных клеток (2010 г.) в лечении рассеянного склероза. Коллектив кафедры продолжил разрабатывать множество научных тем, охватывающих практически все области фундаментальной и клинической неврологии, в том числе сосудистую патологию нервной системы, нейродегенеративные и демиелинизирующие заболевания, эпилепсию, черепно-мозговую травму и её последствия, когнитивные нарушения, нервно-мышечные заболевания, поражение периферических отделов нервной системы, нарушения в вегетативной нервной системе, неврологические проявления при наркомании, реабилитацию неврологических больных. Под руководством Мирослава Михайловича Одинака было подготовлено и защищено 69 диссертаций (25 докторских и 44 кандидатских).

Таким образом, многовековая история изучения и преподавания нервных болезней в стенах Императорской Медико-хирургической академии является фундаментом современной кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова как ведущего учебного, научного и клинического центра отечественной неврологии.

### Литература

1. Михайленко, А.А. История отечественной неврологии. Петербургская неврологическая школа / А.А. Михайленко. – СПб.: ООО «Издательство Фолиант», 2007. – 480 с.
2. Чудиновских, А.Г. Очерки истории кафедр психиатрии и нервных болезней Военно-медицинской (Медико-хирургической) академии / А.Г. Чудиновских, М.М. Одинак, В.К. Шамрей / под ред. А.Б. Белевитина. – СПб.: ВМА, 2009. – 292 с.

## БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, РАННЯЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Безусловные успехи клинической неврологии последних десятилетий в диагностике и лечении нейродегенеративных и цереброваскулярных заболеваний определяют растущий интерес к проблеме нарушений когнитивных функций (Яхно Н.Н. и соавт., 2010). По данным Всемирной организации здравоохранения в марте 2015 года количество больных с деменцией оценивалось в 47,5 млн., а к 2030 году предполагается увеличение числа таких пациентов почти в два раза (до 75,6 млн.) (Dementia. Fact sheet N°362, 2015). Наиболее частыми причинами нарушений когнитивных функций являются болезнь Альцгеймера (БА) и сосудистая деменция (СоД) (Одинак М.М., 2014). В то же время, приводится все больше данных о высокой частоте встречаемости смешанной деменции (СмД) (Чухловина М.Л., 2013). Факторы риска сосудистых и нейродегенеративных когнитивных нарушений зачастую пересекаются (Парфёнов В.А., Старчина Ю.А., 2011). Согласно патоморфологическим данным, до 60% пациентов с деменцией имеют признаки как сосудистого, так и нейродегенеративного процесса (Jellinger K.A., Attems J., 2010). При этом не менее половины умерших с БА имеют цереброваскулярное повреждение, и около 80% умерших с СоД – признаки нейродегенерации (Zekry D. et al., 2002).

В нашей стране традиционно СоД диагностируется чаще, что справедливо трактуется многими исследователями как следствие высокой распространенности цереброваскулярной болезни (Густов А.В., Антипенко Е.А., 2013; Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Гаспарян А.А., 2015). В то же время, учитывая, что в повседневной деятельности врачей психоневрологических диспансеров отсутствуют современные методы инструментальной диагностики, нейровизуализация пациентам почти не проводится, а ставшие уже рутинными нейропсихологические исследования зачастую не выполняются, реальная частота нейродегенеративных и смешанных форм деменции гораздо выше (Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., 2014). Таким образом, совершенно очевидно, что в настоящее время существует множество нерешенных вопросов в патогенезе БА, СоД и СмД.

**Цель исследования:** с применением комплекса современных клинико-нейропсихологических, лабораторных, нейровизуализационных и патоморфологических методов исследования уточнить патогенез формирования и усовершенствовать диагностику когнитивных нарушений при смешанном (сосудисто-дегенеративном) поражении головного мозга.

**Материалы и методы.** В период с 2009 по 2015 годы обследованы 492 больных, из которых 437 составили основную группу и 55 – контрольную. Среди них было 127 пациентов с БА, 76 больных с СоД и 68 пациентов с СмД. С учетом модальности нарушений когнитивных функций 52 больных составили группу с умеренными когнитивными нарушениями амнестического типа (УКНа), а 114 пациентов – с умеренными когнитивными нарушениями нейродинамического типа (УКНд). Степень выраженности когнитивных нарушений определялась по результатам клинической рейтинговой шкалы деменции. Диагностика синдрома умеренных когнитивных нарушений (УКН) проводилась согласно критериям R. Petersen и J. Touchon (2005) с дифференциацией по группам с амнестическим или нейродинамическим вариантом УКН (Емелин А.Ю., 2010). Всем пациентам проведено клинико-неврологическое, нейропсихологическое исследование с применением комплекса валидизированных шкал для оценки всех высших мозговых функций, исследования крови, в т.ч. биохимические и оценка уровня гомоцистеина, определение генотипа апополипротеина Е (АПОЕ), исследование цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) с определением содержания уровня  $\beta$ -амилоида ( $A\beta$ -42) и тау-протеина, магнитно-резонансная морфометрия, спектроскопия, позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) с глюкозой. Патоморфологическое исследование выполнялось с применением иммуногистохимических (ИГХ) методов (Лобзин В.Ю., 2015).

**Результаты исследования.** Сопоставление частоты встречаемости выявленных факторов риска ожидаемо показало превалирование артериальной гипертензии у пациентов с СоД по сравнению с двумя другими нозологическими группами деменции (критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса). Длительность артериальной гипертензии при этом была выше при СоД ( $13,9 \pm 1,6$  лет), чем при БА ( $5,9 \pm 1,7$  лет;  $p < 0,01$ ) и СмД ( $9,8 \pm 2,2$ ;  $p < 0,05$ ). Кроме того, для пациентов с СоД в большей степени было характерно её кризовое течение ( $58,6 \pm 3,9\%$  больных) по сравнению с группами пациентов с БА ( $12,5 \pm 1,25\%$ ;  $p < 0,05$ ) и сопоставимое со СмД ( $53,2 \pm 7,3\%$ ). Выявленная неврологическая симптоматика у пациентов различных нозологических групп с деменцией была достаточно многообразной. Пациенты со СмД, в целом, имели более выраженный неврологический дефицит, чем при БА и СоД, в особенности за счет «полисистемности» неврологических нарушений, включающих пирамидный, мозжечковый, псевдобульбарный синдромы, афазию, нарушения ходьбы и зрительно-пространственных функций.

При анализе результатов нейропсихологического исследования у пациентов с легкой СмД по сравнению с СоД были более выражены нарушения кратковременной памяти, концентрации и устойчивости внимания. В целом, на стадии умеренно тяжелой деменции при СмД когнитивные нарушения по своей модальности занимают промежуточное положение между БА и СоД, проявляясь как наличием мнестических расстройств, так и нейродинамическими и дизрегуляторными нарушениями.



Таким образом, на любой стадии когнитивных нарушений в зависимости от нозологической принадлежности имеются особенности интеллектуально-мнестического дефицита. Для БА были более характерны мнестические расстройства с вовлечением в патологический процесс кратковременной вербальной памяти и зрительно-пространственных функций. При СоД страдали регуляторные функции. Такие больные характеризовались нарушением счета, концентрации внимания, концептуализации, брадифренией. У пациентов со СмД по сравнению с БА более выражены нейродинамические нарушения, а по сравнению с СоД – мнестические. При проведении ликворологического исследования были проанализированы концентрации Аβ-42 и тау-протеина для всех групп пациентов (Таблица 1).

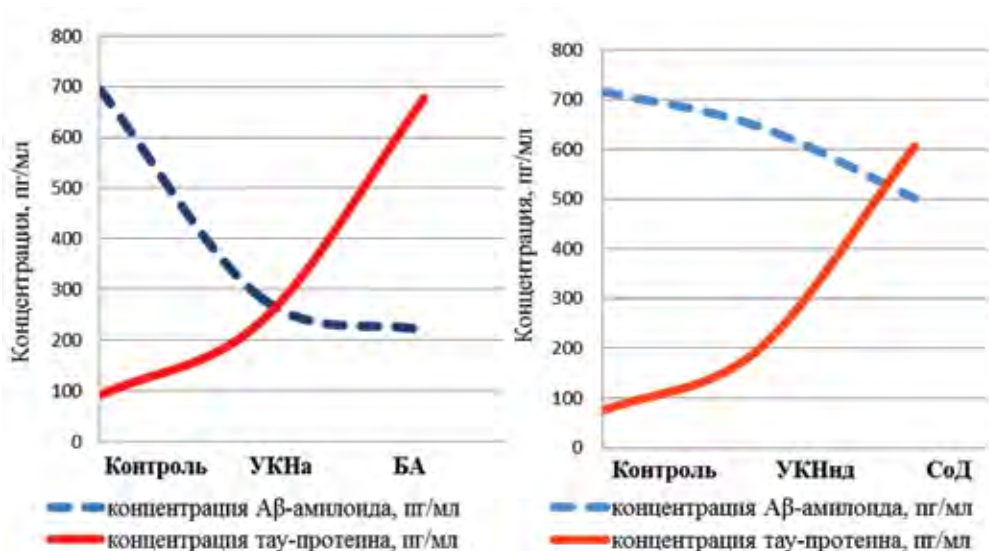
Таблица 1

Значения концентраций Аβ-42 и тау-протеина в ЦСЖ (M±σ)

Нозологическая группа	Число пациентов в группе	Концентрация Аβ-42, пг/мл	Концентрация тау-протеина, пг/мл	Соотношение тау/Аβ-42
УКНа	32	282,4±90,6*	238,6±159,4*	0,9
УКНнд	28	685,3±171,1	147,6±99,4	0,2
БА	50	219,7±78,2*	677,6±444,0*	3,6
СоД	15	512,0±151,4*	460,9±309,0*	0,9
СмД	23	195,7±105,5*	1239,3±1000,4*	7,1
Контроль	20	694,3±61,0	91,8±46,0	0,1

\* – различия с контрольной группой достоверны с  $p < 0,01$

Для пациентов контрольной группы без когнитивных нарушений были характерны достаточно высокие концентрации амилоидного белка в ЦСЖ (694,3±61,0 пг/мл). Полученные значения были сопоставимы с литературными данными и превышали 500 пг/мл, что свидетельствовало об отсутствии активного амилоидогенеза (Rosenmann H., 2012). В группе обследованных с БА уровень β-амилоида был также значимо снижен – до 219,7±78,2 пг/мл, а тау-протеина – повышен до 677,6±444,0 пг/мл. Значения концентраций этих показателей достоверно отличались, в том числе и от группы больных с УКНа ( $p < 0,01$ ). То есть, по мере прогрессирования болезни, отмечалось неуклонное повышение уровня тау-белка в ЦСЖ. Вместе с этим концентрация β-амилоида в ликворе также снижалась, однако не настолько интенсивно (рис. 1А). Несмотря на отсутствие различий в показателях УКНнд и контрольной группы, у больных с СоД концентрация тау-белка значимо отличалась от предшествующей деменции стадии – УКНнд ( $p < 0,01$ ) (рис. 1Б).



А

Б

Рис. 1.

А. Значения Аβ-42 и тау-протеина в ЦСЖ на различных стадиях нейродегенерации при БА.

Б. Динамика концентраций Аβ-42 и тау-белка в ЦСЖ при УКН нейродинамического типа и их конверсии в СоД.

Такие различия могли быть обусловлены только присоединением сопутствующего нейродегенеративного процесса к цереброваскулярному повреждению при СоД. У больных со СмД значения  $\beta$ -амилоида были значительно ниже, чем у пациентов с СоД ( $p < 0,01$ ), а тау-протеина – выше ( $p < 0,01$ ). Такие результаты являются вполне прогнозируемыми и отражают значение нейродегенеративного процесса в общей структуре СмД. Эти изменения позволяют предполагать достаточно тесную взаимосвязь двух процессов в патогенезе СмД – нейродегенерации и хронической церебральной ишемии. В нашем исследовании изучено соотношение  $A\beta$ -42/тау, отражающее активность нейродегенеративного процесса, обозначенное как коэффициент нейродегенерации. У больных с УКНа и с БА наблюдалось повышение коэффициента до 0,8-3,7 соответственно. Наиболее значимой находкой оказалось выраженное повышение коэффициента нейродегенерации при СмД до 7,1, что может объясняться возможной потенциацией амилоидогенеза и нейрональной деструкцией за счет церебральной ишемии. То есть можно предполагать, что любое цереброваскулярное повреждение приводит к дегенерации нервной ткани.

Большинство нейропсихологических показателей, характеризующих когнитивные функции, имеют связь с концентрацией исследуемых белков в ЦСЖ. Повышение концентрации тау-белка в ЦСЖ сопровождается ухудшением когнитивных функций, что подтверждается результатами большинства нейропсихологических шкал и методик.

Установленные значения гомоцистеина в плазме крови существенно различались. Его наиболее высокие концентрации были отмечены при СоД, в отдельных случаях превышающие 50 мкмоль/л, но, в целом, колебавшиеся в пределах  $17,63 \pm 4,20$  мкмоль/л, что было существенно больше, чем у пациентов с УКНа ( $p < 0,001$ ), УКНд ( $p < 0,05$ ) и у контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Высокий уровень гомоцистеина в плазме крови, по всей вероятности, был способен потенцировать скорость прогрессирования УКН в деменцию или, как минимум, сопровождал такое клиническое ухудшение. Кроме того, у пациентов с БА при повышенном уровне гомоцистеина в плазме крови ( $21,2 \pm 6,1$  мкмоль/л) определялись более низкие концентрации  $A\beta$ -42 в ликворе ( $199,5 [171,5; 214]$  пг/л), чем при его нормальных значениях. То есть, гипергомоцистеинемия связана со снижением уровня свободного  $A\beta$ -42 амилоидного белка, содержащегося в ЦСЖ, а значит, возможно, с повышенной его агрегацией в виде бляшек в головном мозге.

При БА у больных-носителей только одного патологического аллеля  $\epsilon 4$  гена АПОЕ уровень  $A\beta$ -42 в ликворе был  $215,0 \pm 11,4$  пг/мл, в то время как у пациентов с генотипом E4/E4 определялись достоверно более низкие значения –  $160,0 \pm 15,97$  пг/мл. Таким образом, прослеживается взаимозависимость между носительством одного/двух аллелей  $\epsilon 4$  и снижением уровня  $A\beta$ -42 в амилоидогенеза ликворе, а следовательно, и более активным процессом церебрального и его агрегации в виде бляшек.

Сопоставление объёмных показателей различных структур у больных с деменциями проводилось с учетом степени тяжести когнитивных расстройств. По мере прогрессирования когнитивного дефицита темпоральные волнометрические показатели прогрессивно снижались, что было особенно заметно при переходе от стадии легкой к умеренно тяжелой деменции при БА ( $p < 0,05$ ). Медленное уменьшение объема также было характерно и для СоД, однако оно было значительно менее заметным, чем при БА. При СмД пациенты даже с изначально несколько большими размерами височных долей уже к стадии легкой деменции имели наименьшие объёмные показатели ( $p < 0,05$ ).

При анализе уровня метаболитов у всех исследовательских групп пациентов с деменцией были выявлены множественные изменения в разных отделах поясной извилины (ПИ). Изменение соотношений в заднем отделе ПИ позволило дифференцировать нозологическую принадлежность пациентов с деменцией. Информативным является увеличение соотношения холин/креатин при БА, что превышает аналогичный показатель при СоД ( $p < 0,05$ ) и при СмД ( $p < 0,05$ ). Дополнительным показателем, позволяющим отличать БА от СмД, является соотношение инозитол/креатин, повышенное при БА ( $p < 0,05$ ). Церебральные метаболические изменения при различных формах когнитивных расстройств имеют общие закономерности формирования преимущественно за счет прогрессирующего энергодефицита нейронов и дисфункции их мембран при ишемическом воздействии. Присоединение цереброваскулярного повреждения к нейродегенерации у больных со СмД сопровождается значительным ухудшением функциональной активности нейронов и прогрессирующим нарушением холинергической нейромедиации.

На стадии легкой деменции при СмД на фоне диффузных корково-подкорковых изменений в большей степени страдала ПИ (передний и задний отдел) и теменно-височные отделы мозга. В меньшей степени были повреждены подкорковые образования, затылочная доля и мозжечок. Усугубление тяжести когнитивных расстройств до умеренно тяжелой деменции (CDR=2) сопровождалось некоторым увеличением гипометаболизма в вышеуказанных областях и в особенности, снижением накопления глюкозы в затылочных долях (слева – до  $1,67 \pm 0,67$  баллов,  $p < 0,05$ ). У больных с тяжелой СмД по сравнению с легкой существенно снижалось накопление РФП в проекции как базальных ганглиев (до  $2,00 \pm 0,25$  баллов справа и  $1,50 \pm 0,50$  баллов слева,  $p < 0,05$ ), так и височных долей (справа – до  $4,00 \pm 0,50$  баллов, слева – до  $5,00 \pm 0,75$  баллов,  $p < 0,05$ ). То есть на более ранних стадиях СмД пациенты имели преимущественно нарушенный метаболизм в теменно-височных отделах мозга, заднем отделе ПИ, а также в переднем отделе ПИ. В последующем, отмечалось интенсивное снижение метаболизма в базальных ганглиях, нарастание метаболических расстройств в височных и затылочных отделах мозга.

Отложения амилоидного белка как при БА, так и при СоД выявлены внеклеточно и внутриклеточно в лобной и височной коре и представлены не только сформированными амилоидными бляшками, но и небольшими диффузными (префибрилярными) амилоидными нитями. Безусловно, при БА, верифицированной прижизненно, интенсивность накопления  $A\beta$ -амилоида была выше ( $8,0 \pm 1,36$  бляшек в  $1 \text{ мм}^2$ ), но, в то же время, его обнаружение

при СоД ( $1,5 \pm 0,63$  бляшек в  $1 \text{ мм}^2$ ) могло свидетельствовать в пользу смешанной природы заболевания. При оценке различий по областям коры головного мозга было показано, что во всех ее отделах концентрация амилоидных бляшек ниже ( $3,8 \pm 0,99$  в  $1 \text{ мм}^2$ ), чем в зоне гиппокампа ( $7,0 \pm 1,91$  в  $1 \text{ мм}^2$ ). Патоморфологическое исследование материала, полученного от умерших с прижизненным диагнозом «сосудистая деменция», обнаружило отложения А $\beta$ -амилоидного белка в стенках сосудов. Накопление этого белка в стенках сосудов микроциркуляторного русла наблюдалось также и при БА, причем более интенсивно. Достоверная визуализация сосудов микроциркуляторного русла по экспрессии CD31 эндотелием в зонах расположения амилоидных бляшек позволила осуществить сравнительный анализ их количественного содержания у разных пациентов.

**Заключение.** Таким образом, сосудисто-нейродегенеративные когнитивные нарушения являются следствием взаимной потенциации цереброваскулярного и нейродегенеративного повреждения, каждое из которых вносит свой вклад в развитие и прогрессирование болезни. Сосудистые факторы риска (артериальная гипертензия, атеросклероз, сахарный диабет, гипергомоцистеинемия) ускоряют развитие нейродегенерации за счет модуляции амилоидогенеза, а нейродегенерация в свою очередь потенцирует прогрессирование церебральной гипоксии и ишемии. Модальность нарушений высших мозговых функций при смешанной деменции определяется стадией заболевания. Выраженность нейродегенерации, определяемая по величине соотношения тау/А $\beta$ -42 в ликворе, резко возрастает при смешанной деменции. Гипергомоцистеинемия усиливает системную нейродегенерацию, что подтверждается изменением уровней А $\beta$ -42 и тау-протеина в ликворе. Атрофические и метаболические изменения специфичны для определенных видов когнитивных нарушений и позволяют дифференцировать их на ранних стадиях болезни, что предопределяет необходимость более раннего назначения полимодальной комбинированной терапии с применением антихолинэстеразных препаратов, антагонистов NMDA-рецепторов и нейропротективных средств.

### Литература

1. Гаврилова, С.И. Использование тестовой оценки в качестве показателя эффективности терапии деменции, обусловленной болезнью Альцгеймера, в клинической практике / С.И. Гаврилова, И.В. Колыхалов // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2014. - Т. 114, № 12. - С. 48-53.
2. Густов, А.В. Когнитивные расстройства в неврологии: методы диагностики, пути коррекции / А.В. Густов, Е.А. Антипенко. - Н.Новгород: Нижегородская ГМА, 2013 - 190 с.
3. Лобзин, В.Ю. Сосудисто-нейродегенеративные когнитивные нарушения (патогенез, клинические проявления, ранняя и дифференциальная диагностика) / В.Ю. Лобзин // Дис... докт. мед. наук. - СПб, 2015. - 333 с.
4. Одинак, М.М. Нервные болезни: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. М.М. Одинак. - СПб.: Спецлит, 2014. - 526 с.
5. Парфёнов, В.А. Когнитивные нарушения у пациентов с артериальной гипертензией и их лечение / В.А. Парфёнов, Ю.А. Старчина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2011. - № 1. - С. 27-33.
6. Хасанова, Д.Р. Значение атеросклеротического стенозирующего поражения брахиоцефальных артерий в формировании когнитивных нарушений / Д.Р. Хасанова, Ю.В. Житкова, А.А. Гаспарян // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. - 2015. - № 1. - С. 43-48.
7. Чухловина, М.Л. Особенности патогенеза, диагностики и лечения смешанной деменции / М.Л. Чухловина // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. - 2013. - Т.113, №1. - С. 77-81.
8. Яхно, Н.Н. Деменции. Рук-во для врачей. 2-е изд. / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина [и др.] - М.: Медпресс-информ, 2010 - 272 с.
9. Dementia. Fact sheet N°362. March 2015. URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/en/>. (дата обращения: 21.07.2015).
10. Jellinger, K.A. Is there pure vascular dementia in old age? / K.A. Jellinger, J. Attems // J. Neurol. Sci. - 2010. - Vol. 299, № 1-2. - P. 150-154.
11. Zekry, D. Mixed dementia: epidemiology, diagnosis and treatment / D. Zekry, J.J. Hauw, G. Gold [et al.] // J. Amer. Geriatr. Soc. - 2002. - Vol.50. - P. 1431-1438.
12. Rosenmann, H. CSF biomarkers for amyloid and tau pathology in Alzheimer's disease / H. Rosenmann // J. Mol. Neurosci. - 2012. - Vol. 47. - P. 1-14.

## СПОНТАННАЯ МЫШИНАЯ МОДЕЛЬ ПАРКИНСОНИЗМА CBRB

Моисеева Е.В., Аронов Д.А., Семушина С.Г.

Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

**Введение.** Болезнь Паркинсона (БП) является многофакторным, постепенно прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием с долгим пресимптоматическим периодом [1, 2]. Выделяют классическую триаду симптомов паркинсонизма: брадикинезию (облигатный признак, определяющий диагноз); экстрапирамидную мышечную ригидность; тремор покоя. Ведущую роль в развитии паркинсонизма играет прогрессивная дегенерация дофаминовых нейронов (ДА-н) как в *substantia nigra*, так и на периферии. Основной проблемой исследования БП является невозможность выявления заболевания на доклинической стадии [2-3].

В экспериментальной неврологии существует целый ряд *частных* моделей БП, которые воспроизводят лишь отдельные звенья генетических нарушений и/или патологического процесса. Так, например, клеточные модели БП подходят для изучения молекулярных и генетических механизмов развития заболевания *in vitro*. Исследования *in vivo* на *C. elegans* и *D. melanogaster* позволяют провести быстрый предварительный скрининг фармакологических подходов к терапии БП. Преимуществом этих относительно простых моделей является возможность идентификации эволюционно консервативных патогенетических путей, однако не ясно, насколько выявленные механизмы адекватны описанным в клинике БП. Одной из широко известных мышинных моделей является нейротоксическая (селективная гибель ДА-н при введении мышам нейротоксинов) [3]. Однако если модели такого рода используются для тестирования новых препаратов для лечения БП, то эффективность в эксперименте не всегда подтверждается в клинике БП. Генноинженерные модели (трансгенные и нокаутные) не воспроизводят ключевой признак БП человека – прогрессивную потерю ДА-н, хотя и позволяют изучать компенсаторные механизмы, предотвращающие их потерю. По-видимому, идеальной мышинной модели, адекватной БП человека, пока не описано.

Ранее мы продемонстрировали, что мыши оригинальной инбредной линии CBRB-Rb(8.17)1em (с гомозиготной транслокацией Робертсоновского типа на генетической основе мышей линии CBA), далее CBRB [4], при конвенциональном содержании по мере старения естественным образом воспроизводят клинические, иммунологические и патоморфологические признаки экземы человека, осложненной условно-патогенной микрофлорой. Было показано, что у мышей CBRB, достигших возраста 80 недель и более, постепенно развивается классическая триада симптомов паркинсонизма (СП) [5-6].

**Цель исследования.** Изучить иммунологические характеристики и особенности поведения стареющих мышей CBRB до проявлений симптомов паркинсонизма (СП) и выявить эффективность препаратов L-DOPA (ЛД) и  $\beta$ -alanine (БА) на мышах CBRB с развитыми СП.

**Материалы и методы.** Для выявления особенностей иммунологического статуса стареющих мышей CBRB без СП, но с симптомами хронического воспалительного процесса (СХВП) на коже спины, использовали самок CBRB в возрасте  $48 \pm 3$  нед. ( $n=20$ ), контролем служили клинически здоровые самки в возрасте  $12 \pm 2$  нед. ( $n=20$ ). Количественные соотношения субпопуляций лимфоцитов в подмышечных лимфатических узлах (ЛЮ) определяли методом проточной цитометрии.

Для изучения особенностей поведения стареющих мышей CBRB с СХВП и СП использовали старых самок CBRB в возрасте  $105 \pm 4$  нед. ( $n=18$ ), контролем служили стареющие самки с СХВП без СП в возрасте  $75 \pm 2$  нед. ( $n=20$ ). Степень выраженности брадикинезии определяли в авторской модификация теста открытого поля, регистрировали время покидания животным границ квадрата  $10\text{см} \times 10\text{см}$ .

Старые самки CBRB в возрасте  $105 \pm 4$  нед. ( $n=18$ ), у которых первые СП были зарегистрированы за 8 нед. до начала эксперимента, были распределены в 3 группы ( $n=6$ ) методом стратификации таким образом, что средние значения всех параметров слежения по группам имели сходные значения. Мышам двух экспериментальных групп вводили L-DOPA (ЛД,  $n=6$ ) и  $\beta$ -аланина (БА,  $n=6$ ) в.б. в течение трех дней в дозе  $0.2 \text{ мг}/150 \text{ мкл}/20\text{г}$  веса мыши/день. Мышам контрольной группы вводили растворитель (физиологический раствор) аналогичным образом.

Следующие параметры оценивали индивидуально слепым методом: возраст (нед.); вес (г); степень выраженности тремора обеих задних конечностей по отдельности (от 0 до 3+); время выхода мыши из квадрата (сек); оценка характера движений в квадрате; степень выраженности СХВП: изъязвлений (от 0 до 3+) и алопеции (в% от площади спины); выживание. Параметры регистрировали за один день до введения препаратов, далее два раза день до и после введения препаратов в течение 3 дней, а после окончания введения препаратов еженедельно вплоть до 40-ого дня. Для выявления достоверности различий показателей двух групп использовали непараметрический U-критерий Вилкоксона-Манна-Уитни. Препараты ЛД и БА были любезно предоставлены Е.В. Крюковой (Институт биоорганической химии им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН).

**Результаты и обсуждение.** Анализ субпопуляционного состава лимфоцитов методом проточной цитометрии показал достоверное повышение доли NKT и Treg, а также соотношения NKT/NK в лимфатических узлах стареющих мышей с СХВП по сравнению с относительным содержанием этих субпопуляций у молодых здоровых самок CBRB. Таким образом, функциональные нарушения иммунорегуляторных звеньев иммунной системы мышши по мере развития СХВП, аналогичные известным как в мышинной модели БП [3], так и у пациентов с БП [7], были выявлены у самок CBRB на пресимптоматической стадии. Это показывает, что предложенная нами модель

демонстрирует функциональные расстройства иммунной системы, свойственные пациентам с диагнозом БП, уже на доклинической стадии.

При исследовании степени выраженности брадикинезии в поведенческом тесте сравнение времени выхода из квадрата (10см x 10см) самок мышей CBRB в возрасте 75 и 105 нед. выявило достоверное замедление движение более старых самок (12 и 18 сек., соответственно;  $p < 0.05$ ).

Сравнение относительного времени выхода из квадрата (в долях от исходного значения показателя) самок мышей CBRB в возрасте 105 нед., пролеченных в течение трех дней препаратами ЛД и БА, выявило достоверное отличие по динамике этого показателя у самок, пролеченных БА ( $p < 0.05$ ). Уже после первого введения БА самки (в среднем) выходили из квадрата также быстро, как и более молодые самки без СП в возрасте 75 нед. Результаты по благотворному влиянию БА на проявление СП мышей экспериментальной группы находятся в соответствии с данными клинической литературы [8]. Интересно, что наиболее выраженный эффект оказало первое введение БА, а после третьего – эффект практически исчез. Препарат ЛД не оказал достоверного влияния на степень выраженности брадикинезии.

Значительного ослабления тремора при лечении ЛД и БА, как и ожидалось, не наблюдали, по-видимому, вследствие нахождения мышей на финальной стадии прогрессии паркинсонизма. Полученные результаты согласуются с опубликованными данными о негативных эффектах применения ЛД на поздних стадиях БП [9].

Особенности проявления тремора покоя у мышей CBRB имеют много общего с описанными для пациентов с БП. Отличия заключаются в том, что у мышей CBRB процесс начинается с дрожания дистального отдела одной задней конечности (оценка 1+), затем при прогрессировании болезни дрожание последовательно распространяется на голень (2+) и бедро (3+); на последней стадии в этот процесс может вовлекаться одноименная передняя конечность. Таким образом, с учетом описанных отличий, предлагаемая спонтанная мышинная модель адекватно описывает этот симптом БП человека.

Достоверных различий по динамике изменения веса и проявлениям признаков СХВП (изъязвления и алопеция) в ходе лечения мышей препаратами ЛД и БА не наблюдалось. Мыши, получавшие ЛД, погибли достоверно раньше, чем контрольные, тогда как введение БА не повлияло на выживание. Данные о негативном эффекте применения ЛД на поздних стадиях встречаются в литературе [9].

**Заключение.** Сходство иммунологических расстройств на пресимптоматической стадии заболевания и адекватная физиологическая реакция на препараты ЛД и БА на финальной стадии развития паркинсонизма дают основание полагать, что предложенная нами спонтанная мышинная модель CBRB по целому ряду функциональных характеристик близка к проявлениям паркинсонизма человека. Это позволяет считать ее общей моделью паркинсонизма человека, которая, в отличие от частных, воспроизводит не только симптомы заболевания, но и последовательные функциональные расстройства по мере проявления клинических признаков заболевания. Вопрос о соответствии нейродегенеративных процессов в головном мозге и в периферической нервной системе мышей CBRB таковым у пациентов с БП требует изучения.

## Литература

1. Zigmond M.J. Do compensatory processes underlie the preclinical phase of neurodegenerative disease? Insights from an animal model of parkinsonism. // *Neurobiol. Dis.* 1997. V. 4. № 3-4. PP. 247–253.
2. Болезнь Паркинсона и расстройства движений. // Под ред. С.Н. Иллариошкина, О.С. Левина М. ЗАО “РКИ Северпресс”. 2014. 405 С.
3. Kosloski L.M. et al. GM-CSF induces neuroprotective and anti-inflammatory responses in 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine intoxicated mice. // *J. Neuroimmunol.* 2013. V.265. № 1-2. PP. 1-10.
4. Moiseeva E. Anti-breast Cancer Drug Testing. Original Approaches. Novel Set of Mouse Models. // L.A. Publishing. 2009. 210 P.
5. Моисеева Е.В. и др. Влияние пробиотиков на проявление симптомов спонтанного хронического дерматита и паркинсонизма у стареющих самок мышей CBRB // *Совр. Пробл. Науки Образ.* 2009. № 3. С. 21-28.
6. Моисеева Е.В. и др. Новая 3С-парадигма биомедицинского исследования: спонтанная мышинная модель рецидивирующей микробной экземы // *Мед. Иммунол.* 2015. Т. 17. С. 34-35.
7. Niwa F. et al. Effects of peripheral lymphocyte subpopulations and the clinical correlation with Parkinson’s disease. // *Geriatr. Gerontol. Int.* 2012. V. 12. №1. PP. 102-107.
8. Ishiwari K. et al. The GABA uptake inhibitor beta-alanine reduces pilocarpine-induced tremor and increases extracellular GABA in substantia nigra pars reticulata as measured by microdialysis. // *J. Neurosci. Methods.* 2004. V 140. № 1-2. PP. 39-46.
9. Mosharov E. V., Borghkvist A., Sulzer D. Presynaptic effects of L-DOPA and their possible role in dyskinesia. // *Mov Disord.* 2015. V. 30. № 1. PP. 45–53.

## ВЕГЕТАТИВНЫЕ ТЕСТЫ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ

Наумов К.М., Литвиненко И.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Исследование состояния вегетативной нервной системы имеет большое значение не только в оценке текущего состояния организма у лиц с заболеваниями нервной системы, но и у здоровых лиц с целью оценки функционального состояния и адаптационных резервов. Используемые в настоящее время тесты предложены в конце 19 – начале 20 века и за прошедшее время претерпели незначительные изменения. Условно можно выделить следующие группы тестов: 1) непосредственное воздействие на ткани и нервные узлы с оценкой ответа со стороны сердечно-сосудистой системы (оценка дермографизма, проба Ашнера-Даньини (глазо-сердечный рефлекс) – надавливание на глазные яблоки, рефлекс Чермак-Геринга (каротидный рефлекс) – надавливание на область каротидного синуса, солярный рефлекс – надавливание на область солнечного сплетения, проба с белым пятном – надавливание на ноготь пальца кисти); 2) оценка реакции на изменение положения тела: клино-статический рефлекс Даниелополу, ортостатический рефлекс Превеля; 3) фармакологические пробы: адреналиновая и гистаминовая кожные пробы, проба на гидрофильность тканей, оценка температуры кожного покрова и слизистых, оценка функции потогонного отдела (проба Минора). Существуют и другие пробы. К сожалению, их применение несколько ограничено вследствие технических трудностей при их проведении, обеспечении единых условий при их проведении, трудности в интерпретации результатов. Решение вопросов объективизации вегетативных тестов и их интерпретации становится актуальным в свете решения вопросов военно-врачебной экспертизы. В рамках решения этой задачи на кафедре нервных болезней ВМедА проведена адаптация наиболее простых в применении тестов для оценки состояния функционального состояния вегетативной нервной системы с целью широкого использования не только неврологами, но и врачами войскового звена, поликлиник и госпиталей различных уровней.

В целях объективизации наличия вегетативно-сосудистой неустойчивости целесообразно использовать следующие тесты:

**Ортостатическая проба.** Проведение ортостатической пробы направлено на оценку функционального состояния симпатического отдела вегетативной нервной системы (ВНС). После отдыха в положении лежа в течение 5 минут пациент принимает удобную позу в вертикальном положении. Производится оценка ЧСС и АД до и после вертикализации. В норме прирост ЧСС после вертикализации составляет от 6 до 30 уд/мин. Превышение 30 уд/мин свидетельствует о наличии симпатикотонии.

**Клино-статическая проба.** Проведение клино-статической пробы направлено на оценку функционального состояния парасимпатического отдела ВНС. После нахождения в вертикальном состоянии в течение 5 минут пациент принимает горизонтальное положение. Производится оценка ЧСС и АД до и после принятия горизонтального положения. В норме отмечается урежение ЧСС на 4-6 уд/мин в первые 15-20 секунд (более повышенная возбудимость парасимпатического отдела). При урежении ЧСС на значения более 6 ударов в минуту диагностируется парасимпатикотония.

**Ортоклино-статическая проба.** Ортоклино-статическая проба используется для выявления вегетативно-сосудистой неустойчивости у пациентов с подозрением на наличие синдрома вегетативной дистонии (вегетативно-сосудистой дистонии, нейроциркуляторной дистонии, нейроциркуляторной астении), при обследовании пациентов, имевших синкопальное состояние. В течение 5 минут пациент находится в горизонтальном положении. Измеряются значения АД и ЧСС, после этого пациент встает в удобную для него позу и производится измерение значений АД и ЧСС сразу после вертикализации, в конце 1-й, 5-й, 10-й и 15-й минут, после чего пациент ложится, производится замер АД и ЧСС сразу после принятия горизонтального положения, в конце 1-й и 3-й минут. При необходимости время нахождения в вертикальном положении может быть увеличено до 30 минут.

**Нормальные показатели:** – сразу после вставания отмечается кратковременный подъем систолического АД до 20 мм рт.ст., в меньшей степени диастолического АД и преходящее увеличение ЧСС до 30 уд/мин.

- во время стояния систолическое АД не должно снижаться более чем на 20 мм рт.ст. от исходного уровня или остается неизменным;

- диастолическое АД может незначительно повышаться или оставаться неизменным;

- за время стояния ЧСС может повышаться до 30 уд/мин.

- после возвращения в исходное состояние АД и ЧСС должны нормализоваться в течение 3 минут.

При проведении ортоклино-статической пробы возможны следующие варианты изменений измеряемых показателей, которые рассматриваются как варианты *вегетативных дисфункций*.

**Избыточное вегетативное обеспечение**

- подъем систолического АД более чем на 20 мм рт.ст. Динамика изменения диастолического АД при этом может быть различна;

- изолированный подъем только диастолического АД при вставании;

- увеличение ЧСС при вставании более чем на 30 уд/мин (при сохранении цифр АД);

- субъективные ощущения прилива крови к голове, потемнение в глазах.

Недостаточное вегетативное обеспечение:

Преходящее падение систолического АД на 10-15 мм рт.ст. непосредственно после вставания. Диастолическое АД может повышаться или снижаться (снижение пульсового давления)

Нарушение вегетативного обеспечения:

Снижение пульсового давления (разница между систолическим и диастолическим давлением) более чем в 2 раза от исходного уровня.

По результатам проведенных тестов оформляется протокол с заключением врача о наличии или отсутствии вегетативно-сосудистой неустойчивости, как отражения дисфункции со стороны ВНС.

В настоящее время все более широко используется аппаратный контроль при проведении вегетативных тестов с целью упрощения последующего анализа и подтверждения полученных результатов.

В сложных случаях, при наличии соответствующего оборудования, возможно проведение тилт-теста.

**Тилт-тест (Head-up Tilt Table Test).** Для проведения теста необходимо наличие поворотного стола с подставкой для ног, возможным углом наклона 60-80° с возможностью записи постоянной записи минимум 3 отведений ЭКГ, запись АД от сокращения к сокращению неинвазивным методом (рекомендуемый метод – пальцевая плетизмография). Обязательным условием является возможность плавного, быстрого перехода из горизонтального в вертикальное положение и наличие фиксирующих ремней для пациента во избежание травм при падении во время обморока.

Проба проводится в закрытой комнате, в тишине, в условиях комфортной температуры, натощак (голод в течение 4-5 часов перед процедурой (пациентам >60 лет 2 часа), последующие исследования должны проводиться в то же время дня. В целях безопасности должна быть обеспечена возможность проведения реанимационных мероприятий.

- **Методика проведения тилт-теста:** после 5-10 минутного периода покоя в горизонтальном положении пациент вертикализуется на поворотном столе до достижения угла наклона 60-80° (наиболее используемый угол наклона 70°). Длительность вертикализации в различных модификациях составляет 20-45 минут. При необходимости возможна фармакологическая провокация (нитроглицерин или изопроterenол).

В настоящее время используются две наиболее известные модификации Вестминстерский протокол (угол наклона стола – 60°, продолжительность теста – 45 мин) и Итальянский протокол (угол наклона 70°) с медикаментозной стимуляцией (изопроterenол и нитроглицерин – используется вазодилатирующий эффект обоих препаратов, усиливая ортостатический стресс, вызванный наклонным положением пациента, повышая, таким образом, возможность развития ВВС). Нитроглицерин используют сублингвально в конце периода пассивного ортостаза на 30-й – 40-й минуте вертикального положения. После приема нитроглицерина (таблетки 300 или 400 мкг, спрей 400 мкг) пациент остается в том же положении еще в течение 20 минут (после приема таблеток) и 10 минут после спрея. Изопроterenол вводят внутривенно. Система для внутривенных инфузий устанавливается до начала тилт-теста.

Основной задачей тилт-теста является подтверждение вазомоторных синкопальных состояний. В отношении поставленной задачи Вестминстерский протокол имеет чувствительность 75% и специфичность 93%, а Итальянский протокол – чувствительность 87% и специфичность 85%, хотя в отношении последней модификации цифры активно дискутируются в литературе.

Противопоказаниями к проведению тилт-теста являются: критический аортальный или митральный стеноз; критический проксимальный стеноз коронарных артерий; критический цереброваскулярный стеноз; сужение выходящего отдела левого желудочка.

Тилт-тест имеет достаточную безопасность. Уровень осложнений при ней крайне низок. Тест может проводиться подготовленной медицинской сестрой в присутствии врача.

**Варианты синкопальных состояний при проведении тилт-теста** (критерии группы Ричарда Саттона – VASIS (2004, 2005)).

По результатам тилт-теста выделяют типы синкопальных состояний (обмороков):

Кардиоингибиторный

Вазодепрессорный,

Смешанный типы а также хронотропную недостаточность

Синдром постуральной тахикардии

**Смешанный тип (1-й тип).** Сразу после поднятия головного конца стола увеличивается сердечный ритм и слегка повышается АД. Во время пассивного ортостаза значения АД остаются стабильными, наблюдается незначительное увеличение ЧСС. Во время обморока резкое снижение АД предшествует умеренному урежению сердечного ритма. В этом типе ВВС ЧСС не снижается менее 40 уд/мин на период длительностью более 10 секунд.

**Кардиоингибиторный тип (2-й тип)** характеризуется значительной брадикардией во время обморока и подразделяется на 2 подтипа, основанных на отношении времени снижения АД ко времени урежения ЧСС. Синкопальный коллапс развивается при ЧСС менее 40 уд/мин и продолжительностью более 10 секунд или при асистолии продолжительностью более 3 секунд. В подтипе 2А наблюдается нестабильность АД в процессе выполнения пробы. Во время обморока развитию брадикардии предшествует снижение АД. Регистрируется период асистолии, но он достаточно короткий и, что более важно, возникает после снижения АД. В отличие от него подтип 2В характеризуется одновременным снижением АД, урежением ЧСС, асистолией.

**Вазодепрессорный тип** (3-й тип) характеризуется только гипотензией без брадикардии. ЧСС возрастает сразу после начала выполнения пробы. Во время обморока наблюдается снижение АД при незначительном снижении ЧСС.

**Хронотропная недостаточность** характеризуется постепенным нарастающим снижением АД с незначительным изменением ЧСС (менее 5 уд/мин по сравнению с горизонтальным положением). Патофизиология этого ответа заключается в неспособности сердечно-сосудистой системы адаптироваться к гемодинамическому стрессу при пассивном ортостазе.

**Синдром постуральной тахикардии** – начавшаяся на ранних этапах тилт-теста и постоянно увеличивающаяся ЧСС (на 30 или более уд/мин (или максимальное значение ЧСС достигает 120 уд/мин) во время теста).

**Заключение.** Диагностика вегетативно-сосудистой неустойчивости у лиц с наличием или подозрением на наличие заболеваний нервной системы, особенно в интересах военно-врачебной экспертизы, должна проводиться по общепринятым методикам с оформлением заключения по установленным правилам. С целью стандартизации данного обследования, мы предлагаем использовать модифицированный вариант в виде активной ортоклиностаической пробы, которая не требует наличия дорогостоящего оборудования и доступна к использованию на всех уровнях медицинской службы ВС РФ.

### Литература

1. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение / Под ред. проф. А.М. Вейна. – М.: МИА, 2000. - 749 с.
2. Нагорная, Н.В. Проба с длительным пассивным ортостазом – золотой стандарт выявления вазовагальных причин синкопальных состояний у детей / Н.В. Нагорная, Н.А. Четверик, Е.В. Пшеничная // Здоровье ребенка. - 2009. - №3 (18). — С. 86-89.
3. Дупляков, Д.В. Возможности различных модификаций тилт-теста, в том числе короткого, в диагностике вазовагальных синкопов / Д.В. Дупляков, Г.А. Головина, Е.В. Сысуенкова // Вестник аритмологии. – 2010. - №59. – С. 33-39.
4. Guidelines on Management (Diagnosis and Treatment) of Syncope – Update 2004. The Task Force on Syncope, European Society of Cardiology / Europace. – 2004. – Vol. 6. – P. 467 – 537.
5. Blair, P. Grubb neurocardiogenic syncope and related disorders of orthostatic intolerance. / P. Blair // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 2997-3006.
6. Fitzpatrick, A.P. Methodology of head-up tilt testing in patients with unexplained syncope / A.P. Fitzpatrick // J. Am. Coll. Cardiol. – 1991. – Vol. 17, № 1. – P. 125-130.
7. Almquist, A. Provocation of bradycardia and hypotension by isoproterenol and upright posture in patients with unexplained syncope / A. Almquist, I.F. Goldberg, S. Milstein, [et al.] // N. Engl. J. Med. – 1989. – Vol. 320, № 6. – P. 346-351.



## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ДЕМЕНЦИИ: ВЗГЛЯД ИЗ ПРОШЛОГО

Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Лупанов И.А., Колмакова К.А.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Патоморфологические изменения при нейродегенеративных заболеваниях, сопровождающихся нарушением когнитивных функций, на сегодняшний день изучены достаточно хорошо. К основным находкам, подтверждающим диагноз болезни Альцгеймера, в частности, относят накопление фрагментов внутри- и внеклеточного амилоидного белка и его агрегацию в виде бляшек, а также деструктуризацию цитоскелета нейронов с образованием нейрофибриллярных клубков.

Традиционно принято считать, что наиболее часто встречающейся причиной деменции является болезнь Альцгеймера, связанная с именем немецкого психиатра Алоиса Альцгеймера (Alois Alzheimer), впервые описавшего взаимосвязь гистопатологических и клинических признаков заболевания в 1906-1907 годах.

Исследования срезов мозга пациентки при жизни имевшей признаки деменции позволили автору описать ряд характерных изменений, которые сегодня считаются патоморфологическими признаками болезни Альцгеймера: утрата нейронов, а также накопление амилоидных бляшек и нейрофибриллярных клубков.

Однако патоморфологические изменения у умерших, имевших при жизни когнитивные нарушения, в отечественной литературе описаны раньше, чем свои результаты опубликовал А. Альцгеймер. В архивах кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова хранится диссертация Степана Александровича Белякова на тему «О патологоанатомических изменениях центральной нервной системы при старческом слабоумии» от 1887 года. В данной работе описаны и систематизированы патоморфологические изменения в различных структурах головного мозга на основании изучения пяти посмертных случаев. Изучая выраженность атрофических изменений головного мозга, автор пришёл к заключению, что «интенсивность дегенеративного процесса, обратно пропорциональна весу мозга». Сегодня полученные более 100 лет назад сведения о значении атрофического процесса в развитии когнитивных нарушений получили своё подтверждение как в аутопсийных исследованиях, так и в работах с использованием современных методов нейровизуализации.

Анализ описанных С.Беляковым изменений серого и белого вещества позволил говорить о выявленных нарушениях ассоциативных и проекционных связей между различными отделами коры головного мозга.

С.А. Беляковым описаны амилоидные бляшки, которые, как мы знаем сегодня, являются патоморфологическим маркером болезни Альцгеймера: «на некоторых тонких срезах найдены «фойе» (очаги), резче окрашивающиеся кармином, в которых как бы вкраплены круглые, гомогенные, несколько блестящие амилоидные тела. Обыкновенно они встречаются одиночно, но в поле микроскопа попадают иногда они рассеянными по несколько. Несравненно чаще констатированы они в белом веществе, кое-где можно было встретить их и в пирамидальных слоях корки».

Обнаружение амилоидных включений С.А. Беляков пытался объяснить деструкцией миелина и образованием амилоида из так называемых «паукообразных клеток»: «в появлении амилоидных тел в нервных центрах видны результаты отклонения от нормы в химических процессах тканевых элементов». С.А. Беляков утверждал, что: «в основе амилоидного перерождения нервных центров лежит не синтез, а распад. Но играет ли в его генезе главную роль обеднение центральной нервной системы питательными веществами или, быть может, тут развивается особое вещество, способное вызвать появление амилоида». Какие именно химические процессы приводят к агрегации амилоидного белка в то время уточнить не удалось, но можно сказать, что это был первый шаг в создании амилоидной гипотезы деменции альцгеймеровского типа, при этом источником амилоида представлялись клеточные элементы.

Таким образом, описанные в отечественной литературе С.А. Беляковым под руководством И.П. Мержевского клиническая картина и изменения головного мозга при слабоумии во многом совпадают с верифицированными на 19 лет позже Алоисом Альцгеймером патоморфологическими находками, характерными для заболевания, в последующем названного его именем.

Вместе с тем, безусловно, Алоис Альцгеймер более подробно охарактеризовал внутриклеточные изменения и определил так называемые «нейрофибриллярные клубки», чего не сделал С.А. Беляков. Кроме того, клинический случай пациентки А. Альцгеймера хоть и был единичным, но представлял собой материал умершей в достаточно молодом возрасте, в то время как, препараты пяти умерших, изученных С.И. Беляковым относились к умершим более старшего возраста. Кроме того, анализ представленной клинической и патоморфологической картины позволяет предположить, что некоторые случаи представляли собой сочетание нейродегенеративной и сосудистой патологии.

Таким образом, более 100 лет назад, отечественными специалистами были описаны клинические и патоморфологические признаки когнитивных нарушений в пожилом возрасте. Кроме того, что, по сути, впервые были достаточно подробно представлены данные об отложении амилоида в тканях головного мозга, была сделана попытка раскрыть патогенез этих изменений, подчеркнута значимость повреждения ассоциативных зон в генезе когнитивных нарушений. Также можно говорить и о первых опубликованных данных о возможном сочетании нейродегенеративного и сосудистого процессов, что особенно актуально в пожилом возрасте и составляет в настоящее время концепцию так называемой «смешанной деменции».

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДОФАМИНОВОГО ДИЗРЕГУЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА И РЕАЛИЗАЦИЯ ТВОРЧЕСКИХ СПОСОБНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Омарова С.М., Федорова Н.В., Губарева Н.Н.

*Российская медицинская академия последипломного образования, Москва*

**Введение.** Дофаминергические препараты (леводопа и агонисты дофаминовых рецепторов) являются наиболее эффективными в лечении болезни Паркинсона (БП), однако они могут провоцировать развитие таких осложнений, как импульсивно-компульсивные расстройства (ИКР). ИКР включают игроманию, гиперсексуальность, переедание, компульсивный шопинг, дофаминовый дизрегуляционный синдром (ДДС) и пандинг. Распространенность ИКР, по данным различных авторов, колеблется от 7.7 до 31.2% [1, 2, 3, 4].

Дофаминовый дизрегуляционный синдром – ятрогенный комплекс симптомов, развивающийся на фоне симптоматической терапии БП; проявляющийся компульсивным приемом дофаминергических препаратов. ДДС, как правило, развивается у пациентов, получающих высокие дозы дофаминергических препаратов в течение длительного времени [5]. К факторам риска возникновения ДДС относятся наличие в анамнезе психических расстройств, алкоголизма и наркомании, авантюрных черт характера; прием дофаминергических препаратов в высоких дозах [6]. Распространенность ДДС среди пациентов БП составляет 3-4% [7]. ДДС может сочетаться с пандингом, гиперсексуальностью, игроманией, компульсивным шопингом и перееданием [8].

Пандинг – вариант стереотипии, характеризующийся непрерывным перебиранием или собиранием тех или иных предметов, их сортировкой, расстановкой, разборкой или сборкой. Существуют и другие виды поведения, которые могут быть расценены как пандинг, они проявляются навязчивым перекалыванием бумаг, пением, сочинительством, рисованием, написанием книг и статей; бесцельными прогулками, ездой за рулем, коллекционированием различных предметов. Поведение, наблюдаемое в рамках данного расстройства, чаще связано с предыдущей работой или хобби пациента. В литературе были описаны случаи усиления творческих способностей у пациентов, получающих дофаминергические препараты [9], что может быть связано с увеличением уровня дофамина в лобных-подкорковых кругах, которые соединяют медиальную префронтальную кору головного мозга, переднюю поясную извилину, лимбическую систему и вентральный стриатум [1].

*Клинический случай.* Пациентка А., 1963 года рождения, домохозяйка, с 2005 года страдает БП. Начало заболевания с ригидности и брадикинезии в правых конечностях. Терапия была начата прамипексолом (3 мг/сутки), на фоне приема которого состояние сохранялось относительно стабильным в течение 2 лет, затем присоединился легкий тремор в правой руке. С начала 2007 года в поведении пациентки стали отмечаться стереотипные действия, которые заключались в бессмысленном навязчивом перекалывании предметов на столе, перебирании вещей в сумочке. Вскоре у больной появилось хобби – декорирование ваз. Стоит отметить, что в школьные годы пациентка проявляла интерес к рисованию, посещала художественный кружок, однако после окончания школы утратила этот интерес. Больная затрачивала на хобби 3-4 часа в день. Со временем симптомы заболевания начали нарастать, появились нарушения походки. В 2009 году к терапии были добавлены леводопа (300 мг/сутки) и амантадин сульфат (300 мг/сутки). Позже присоединились дискинезии пика дозы, феномен истощения эффекта однократной дозы леводопы в виде периодов “включения-выключения”, а также постуральная нестабильность и частые падения.

На третий год терапии леводопой в клинической картине появились симптомы ДДС. Пациентка с нетерпением ожидала время приема препаратов, самостоятельно повышала дозу, сокращала интервалы между приемами лекарств. При этом она отказывалась соблюдать рекомендации врача, требовала повысить дозу леводопы, несмотря на появление выраженных лекарственных дискинезий; принимала препараты ночью, по будильнику; покупала препараты в тайне от семьи. После приема очередной дозы препарата окружающие замечали появление у больной эйфории, веселья, болтливости. Вскоре появились немоторные аффективные и вегетативные симптомы в состоянии «выключения»: пациентка становилась замкнутой, раздражительной, у нее нарастала тревога, усиливалось потоотделение, появлялись выраженные боли в спине, которые невозможно было купировать приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, только приемом леводопы. При осмотре лечащим врачом отмечалась некоторая аггравация имеющихся двигательных симптомов (тремор, скованность движений, нарушения ходьбы). Вскоре присоединились кошмарные сновидения. В 2012 г. больная самостоятельно увеличила дозу прамипексола до 4,5 мг/сутки. Начиная с 2013 года, значительно увеличилось время, затрачиваемое пациенткой на хобби в виде декорирования ваз. Больная просыпалась ночью от непреодолимого желания к творчеству и могла заниматься этим всю ночь, по 5-7 часов. Постепенно вся квартира была заставлена вазами с изображениями людей, основами для свадебных букетов. Она утверждала, что во время этих занятий полностью забывает о болезни, ощущает себя здоровой и может полностью успокоиться.

На момент обращения на кафедру неврологии РМАПО, в 2015 году, суточная эквивалентная доза леводопы составляла 2 250 мг, из них 750 мг принимались в ночное время суток. Тестирование при помощи шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) выявило депрессивное расстройство средней степени тяжести (14 баллов). Средний балл по шкале тревоги Гамильтона (HAM-A) составил 22 балла, что соответствует симптоматической тревоге. Была проведена коррекция лечения: суточная эквивалентная доз леводопы была постепенно снижена до 1350 мг;

добавлены пролонгированный препарат леводопа/бензеразид 100 мг перед сном и разагилин 1 мг, уменьшена доза прамипексола до 2 мг\сутки. Кроме того, был назначен Пароксетин 20 мг в течение 6 месяцев.

**Результаты.** На протяжении одного года наблюдения был отмечен постепенный регресс симптомов ДДС, пациентка перестала принимать препараты ночью, удалось увеличить промежутки между приемами, уменьшилась выраженность моторных и немоторных флуктуаций, лекарственных дискинезий. Суммарный балл при повторном тестировании с помощью шкалы депрессии Гамильтона (HDRS) и шкалы тревоги Гамильтона (HAM-A) составил 7 и 6 баллов соответственно, что свидетельствовало об отсутствии депрессии и тревоги. Улучшился сон, прекратились кошмарные сновидения, больная перестала предъявлять жалобы на боли в спине в период “выключения”. Наладились взаимоотношения в семье и с друзьями. Пациентка не утратила интереса к хобби, однако стала затрачивать на него меньше времени (3-4 часа) и только в дневное время, уменьшились стереотипные повторяющиеся действия.

**Обсуждение.** Как продемонстрировал описанный нами клинический случай, ДДС может значительно ухудшать качество жизни пациентов БП, вызывать дезадаптацию и нарушать взаимоотношения с близкими. Следует отметить, что симптомы пандинга не являлись обременяющими для нашей пациентки, напротив, она утверждала, что занятия хобби ее успокаивают, дарят состояние умиротворения, нивелируют симптомы заболевания и позволяют полностью о нем забыть.

Из существующих факторов риска возникновения ДДС в нашем случае имелось только употребление высоких доз дофаминергических препаратов. Согласно некоторым данным, ДДС, вероятнее всего, связан с приемом препаратов леводопы [7], что подтверждает и наше клиническое наблюдение, позволяющее отметить, что симптомы ДДС появились после добавления к терапии леводопы и значительно уменьшились при сокращении ее дозы. Что касается пандинга, существуют некоторые противоречия относительно группы препаратов, провоцирующих его развитие. Некоторые авторы утверждают, что пандинг возникает на фоне употребления леводопы [7], тогда как другие авторы говорят о связи его возникновения с употреблением АДР [11]. В нашем же случае симптомы пандинга появились за два года до назначения леводопы. Как и некоторые авторы, мы считаем, что усиление творческой активности у пациентов БП связано с имеющейся предрасположенностью к ней.

Наш клинический случай продемонстрировал постепенный регресс компульсивного приема дофаминергических препаратов на фоне существенного снижения их доз, добавления ингибитора МАО-В на протяжении одного года наблюдения. Также стоит отметить уменьшение выраженности депрессии и тревоги, что связано с приемом антидепрессантов.

Поведенческие симптомы при БП могут оказывать негативное влияние на качество жизни пациентов, однако они часто остаются нераспознанными, так как больные, как правило, не предъявляют жалобы на свое поведение. В связи с этим необходимо проводить тщательный опрос пациентов и их родственников для своевременного выявления и коррекции поведенческих симптомов.

### Литература

1. Evans A.H., Lees A.J. Dopamine dysregulation syndrome in Parkinson's disease. *Curr. Opin. Neurol.* – 2004. – Vol. 17. – P. 393-398.
2. Giovannoni G., O'Sullivan J.D., Terner K. et al. Hedonistic homeostatic dysregulation in patients with Parkinson's disease on dopamine replacement therapies. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.* – 2000. Vol. 68. – P.423-428.
3. Voon V. Repetition, repetition, and repetition: Compulsive and punding behaviors in Parkinson's disease // *Mov. Disord.* – 2004. – Vol. 19. – P. 367-370.
4. Weintraub D., Siderowf A.D., Potenza M.N. et al. Association of dopamine agonist use with impulsive control disorders in Parkinson's disease. *Arch. Neurol.* – 2006. – Vol. 63. – P. 969-973.
5. O'Sullivan SS, Evans AH, Lees AJ: Dopamine dysregulation syndrome: an overview of its epidemiology, mechanisms and management. *CNS Drugs* 2009;23:157–170.
6. Evans AH, Katzenschlager R, Paviour D, O'Sullivan JD, Appel S, Lawrence AD, Lees AJ. Punding in Parkinson's disease: its relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Mov Disord.* 2004 Apr;19(4):397-405.
7. O'Sullivan S.S., Evans A.H., Lees A.J. Dopamine Dysregulation syndrome: an overview of its epidemiology, mechanism and management. *CNS Drugs.* – 2009. – Vol. 23 (2). – P. 157-170.
8. Evans AH, Strafella AP, Weintraub D, Stacy M. Impulsive and compulsive behaviors in Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2009 Aug 15;24(11):1561-70.
9. Schrag A, Trimble M: Poetic talent unmasked by treatment of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2001;16:1175–1176.
10. Djamshidan A., Cardoso F., Grosset D. et al. Pathological gambling in Parkinson's disease – a review of literature. *Mov Disord* – 2011. – Vol. 11. – P.1876-1984.

## ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПРИСТУПА ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ (ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ВЕРТИГО)

Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Бутакова Ю.С., Бодрова Т.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Одной из наиболее частых жалоб, заставляющих пациентов обращаться за неотложной медицинской помощью, является головокружение – нарушение пространственной ориентации организма в виде неправильного осознания положения собственного тела или иллюзии движения. Опыт работы нашего центра головокружения при клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова свидетельствует о том, что около 40% случаев системного головокружения имеют в своей основе прогностически благоприятные причины, такие как доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) или вестибулярный нейронит (ВН). В то же самое время, у всех пациентов с вертиго необходимо исключать жизнеугрожающее состояние – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

**Целью настоящего исследования** была разработка и оценка достоверности простого клинического алгоритма для проведения дифференциальной диагностики между центральным и периферическим головокружением.

**Материалы и методы.** На базе кафедры и клиники нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, ГБУЗ “Новодвинской центральной городской больницы” (Новодвинск), в период 2015-2016 гг. нами было обследовано 65 пациентов с острым приступом головокружения в возрасте от 18 до 75 лет (53±6,7 лет). Критериями исключения из исследования были: психогенное головокружение (в том числе в рамках тревожного, фобического расстройства (F40, F41.1), депрессии (F32)), состояния, затрудняющие общение с пациентом и проведение клинических тестов (деменция, значительная выраженность вегетативных проявления, ассоциированных с головокружением), нежелание пациентов участвовать в исследовании.

**Дизайн исследования.** Все пациенты с острым головокружением осматривались неврологом согласно стандартному общепринятому протоколу [1], а также в соответствие с алгоритмом ВЕРТИГО:

1. Тест вертикального расхождения глаз.
2. Тест Ромберга и оценка походки.
3. Тест импульсного движения (ТИГ) головой.
4. Оценка нистагма.

В случае подозрения на наличие у пациента центрального головокружения выполнялось нейровизуализационное исследование (КТ или МРТ головы). В том случае, если по результатам КТ острое нарушение мозгового кровообращения исключалось, однако клинические симптомы свидетельствовали о возможном центральном характере статических нарушений, в течение последующих 24 часов таким больным выполнялось магнитно-резонансная томография (МРТ) головы (в режимах T1, T2 и DWI).

Диагностическая ценность алгоритма ВЕРТИГО для подтверждения или исключения головокружения центрального генеза оценивалась после расчета чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов. Статистическая обработка информации производилась согласно общепринятой методике с помощью программного обеспечения SPSS (версия 17.0).

**Алгоритм ВЕРТИГО.** Данный алгоритм представляет собой структурированный протокол дифференциальной диагностики центрального и периферического головокружения у “постели больного” (Рис. 1. Алгоритм ВЕРТИГО).

1) Нистагм. Оценка нистагма производится в положении сидя и лежа (через 3 минуты после принятия горизонтального положения). В том случае, если спонтанный нистагм отсутствует в основной позиции, производится тест Дикса-Холлпайка и Панини-Маклюра для выявления возможного позиционного нистагма [2]. Появление характерного нистагма будет свидетельствовать о наличии у пациента ДППГ.

2) В том случае, когда наблюдается спонтанный нистагм, производится анализ его направления: нистагм меняющий свое направление в зависимости от латерализации взора (например, нистагм, направленный вправо при взгляде вправо и направленный влево при взгляде влево), а также изолированный вертикальный нистагм (направленный вверх или вниз) расценивается как центральный.

3) Если же отмечается гомолатеральный нистагм (т.е. нистагм, направленный всегда в одну сторону в независимости от направления взгляда и положения головы), то проводится тест импульсного движения головой (ТИГ). Техника выполнения теста заключается в следующем: пациента просят фиксировать взгляд на кончике носа врача, сидящего напротив него, после чего врач кладет руки на голову пациента и резким, внезапным движением ротирует ее вправо, а затем после некоторой паузы влево на 20°. В крайних отведениях врач следит за возникновением рефиксационной саккады [3]. При наличии поражения лабиринта, вестибулярного нерва или вестибулярных ядер, локализованных в стволе головного мозга, разрывается дуга вестибулоокулярного рефлекса, и при быстром движении головой в “большую” сторону возникает коррекционная саккада. В этом случае ТИГ считается положительным, что может свидетельствовать как о центральном (вестибулярные ядра), так и о периферическом характере головокружения. В обратном случае, пациенту удается фиксировать взгляд на кончике носа врача весь период теста, что наблюдается при повреждении центральных структур, участвующих в регуляции статодинамической функции.

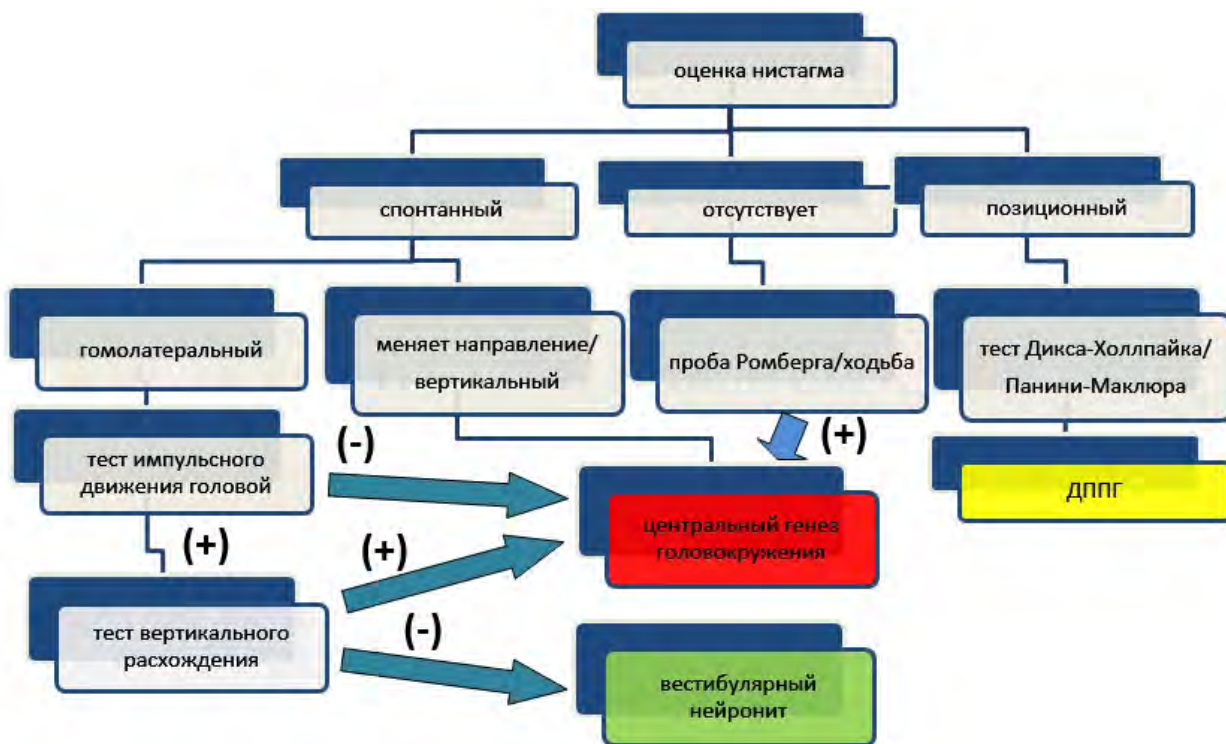


Рис. 1. Алгоритм ВЕРТИГО

4) При положительном ТИГ пациенту проводится тест вертикального расхождения глаз. Патологическое расхождение глазных яблок по вертикальной оси возникает за счет гомолатеральной дисфункции гравипептивных (несущих информацию от отолитового аппарата) нейрональных путей, проецирующихся на ядра III пары черепно-мозговых нервов. Методика теста заключается в следующем: пациента просят фиксировать взгляд на кончике носа врача, сидящего напротив него, после чего врач попеременно закрывает один из глаз пациента с экспозицией в 2 сек. Обращают внимание на смещение глазного яблока в вертикальной плоскости сразу же после его открытия (положительный тест) [4]. Положительный тест будет свидетельствовать о наличии центрального поражения структур, ответственных за поддержания статодинамического контроля, отрицательный – о периферическом характере головокружения.

5) При отсутствии как спонтанного, так и позиционного нистагма, производится оценка стояния и ходьбы – проба Ромберга с открытыми глазами, усложненная проба Ромберга, ходьба на расстояние 4 метра обычным, а также “тандемным” шагом. Невозможность сохранить равновесие без посторонней поддержки расценивается как центральное нарушение.

Статистическая обработка результатов исследования проводилась согласно общепринятым методикам. Для изучения практической ценности ВЕСТИБО сравнивалась точность постановки диагноза с использованием данного алгоритма и после проведения нейровизуализационного обследования. Производилась оценка диагностической точности, чувствительности и специфичности алгоритма ВЕРТИГО, вычислялась положительная и отрицательная прогностическая значимость с 95% доверительным интервалом. Вычисления производились с использованием программного обеспечения SPSS (версия 17.0).

**Результаты.** Среди 65 пациентов, включенных в исследование, преобладали женщины – 61,5% (n=40). При этом у 58,5% больных (n=38) присутствовал, как минимум, 1 фактор риска развития сердечно-сосудистых и цереброваскулярных событий. Наиболее часто (n=31, 47,7%) – гипертоническая болезнь.

У 23,1% пациентов (n=15) было диагностировано головокружение центрального генеза, из них острое нарушение мозгового кровообращения в 80,0% случаев (n=12), обострение рассеянного склероза – 13,3% (n=2) и опухоль головного мозга – 6,7% (n=1) (Таблица 1).

В подавляющем большинстве случаев у обследованных нами больных (n=50, 76,9%) острый приступ головокружения был связан с вестибулярными причинами: ДППГ, ВН – 80,0% (n=40) и 20,0% (n=10), соответственно.

Компьютерная томография головы была выполнена у 39 больных (60%) больных и позволила выявить центральный характер головокружения в 20,5% случаев (n=8). Магнитно-резонансная томография была проведена 35 пациентам (53,8%). Центральный генез статических нарушений был подтвержден у 10 больных (15,3%).

Все 65 больных были осмотрены в соответствии с алгоритмом ВЕРТИГО. У 40 (61,5%) пациентов наблюдался пароксизмальный позиционный нистагм, в то же самое время у 22 (33,8%) он был спонтанным, причем в 18,5% (n=12) случаев – гомолатеральным, а у 15,3% (n=10) больных он менял свое направления в зависимости от латерализации взора.

Таблица 1.

Общая характеристика больных с головокружением центрального и периферического генеза, принявших участие в исследовании.

Окончательный диагноз	n (%)
Головокружение центрального генеза	15 (23,1)
Острое нарушение мозгового кровообращения по ишемическому типу	11 (16,9)
Острое нарушение мозгового кровообращения по геморрагическому типу	1 (1,5)
Рассеянный склероз	2 (3,1)
Опухоль головного мозга	1 (1,5)
Головокружение периферического генеза	50 (76,9)
Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение	40 (61,5)
Вестибулярный нейронит	10 (15,5)

Таблица 2.

Итоговые характеристики алгоритма ВЕРТИГО.

	Центральное головокружение (окончательный диагноз)	Периферическое головокружение (окончательный диагноз)	Всего
Центральное головокружение (алгоритм ВЕРТИГО)	15	3	18
Периферическое головокружение (алгоритм ВЕРТИГО)	0	47	47
Всего	15	50	65

Чувствительность алгоритма ВЕРТИГО – 100% (95% CI: 78,2-100%), специфичность – 94,0% (95% CI: 83,5-98,8%), прогностическая ценность положительного результата – 83,3% (95% CI: 58,6-96,4%); прогностическая ценность отрицательного результата – 100% (95% CI: 92,5-100%).

ТИГ был проведен у 12 больных (18,5%): отрицательный результат наблюдался у 2 (16,7%) пациентов, положительный у 10 (83,3%). Тест вертикального расхождения глаз, проведенный 10 больным с отрицательным ТИГ, оказался отрицательным у 9 (90%) больных и положительным у 1 (10%).

У 3 (4,6%) пациентов нистагма не отмечалась. Однако при оценке стояния и ходьбы наблюдалась неустойчивость, что было расценено как проявления центральных статических нарушений.

Итоговая характеристика алгоритма ВЕРТИГО представлена в таблице 2. Мы сравнили точность постановки диагноза с использованием данного алгоритма до и после проведения нейровизуализационного обследования. При оценке состояния больных согласно алгоритму ВЕРТИГО центральный характер головокружения был заподозрен у 18 (27,7%) больных, а периферический в 32,3% случаев (n=47). В то же самое время по результатам нейровизуализационного исследования центральный генез головокружения был подтвержден у 15 больных (23,0%), а периферический – у 50 (76,9%) пациентов. Каппа Коэна, рассчитанная по результатам окончательного диагноза, оказалась равной 0,88, что свидетельствовало об “отличной согласованности” двух методик. Чувствительность алгоритма ВЕРТИГО для диагностики центрального головокружения оказалась равной 100% (95% CI: 78,2-100%), специфичность – 94,0% (95% CI: 83,5-98,8%), прогностическая ценность положительного результата – 83,3% (95% CI: 58,6-96,4%); прогностическая ценность отрицательного результата – 100% (95% CI: 92,5-100%).

**Обсуждение.** В последние десятилетия были предприняты попытки разработать простые и надежные протоколы дифференциальной диагностики острого приступа головокружения у “постели больного”. Первые исследования были посвящены поиску корреляций между жалобами, факторами риска, симптомами заболевания и вероятностью развития инсульта. Тем не менее, большинство из этих исследований были ретроспективными и поэтому характеризовалось низкой степенью доказательности [10]. В то же самое время, результаты некоторых других работ представляют определённый практический интерес. В одном исследовании был предложен оригинальный трехшаговый алгоритм дифференциальной диагностики между центральным и периферическим головокружением у постели больного [2], который получил название HINTS (Head Impulse, Nystagmus, Test of Skew). Авторы сделали вывод о том, что отсутствие корректирующей саккады при выполнении ТИГ является ключевым моментом дифференциальной диагностики инсульта у постели больного, а сам тест HINTS является более эффективным методом верификации острого нарушения мозгового кровообращения по сравнению с МРТ головы, выполненной в ранние сроки после возникновения соответствующих жалоб.

Результаты нашего исследования продемонстрировали высокую специфичность (94,0%) и чувствительность (100%) алгоритма ВЕРТИГО для дифференциальной диагностики острого головокружения в гетерогенной популяции больных. Каппа Коэна, вычисленная с учетом окончательного диагноза, оказалась равной 0,88. Это свидетельствовало о высокой корреляции между правильной постановкой диагноза с использованием алгоритма

ВЕРТИГО и методов нейровизуализационного обследования. Важно отметить некоторые ограничения использования алгоритма ВЕРТИГО. Во-первых, мы исключали из исследования пациентов с выраженными когнитивными и вегетативными нарушениями, поскольку для правильного проведения всех тестов необходимо соблюдение ряда обязательных условий, невозможных при этих состояниях. Во-вторых, проведения некоторых диагностических манипуляций (ТИГ и теста вертикального расхождения глаз) требует определенного навыка. По нашему опыту, возможен определенный риск как ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов в том случае, если эти тесты выполняет врач без соответствующей подготовки.

Тем не менее, использование алгоритма ВЕРТИГО способствует правильной диагностике наиболее частых периферических вестибулярных нарушений (ДДПГ и ВН), а также стратификации больных с жизнеугрожающей патологией – острым нарушением мозгового кровообращения. Кроме того, простота выполнения методики позволяет использовать ее непосредственно у “постели больного”, в условиях приемного покоя стационара.

### **Литература**

1. Одинак М.М. с соавт. Топическая диагностика заболеваний и травм нервной системы – Изд. 4-е, испр. и доп. – СПб.:2010. – 310 с.
2. Kattah J.C., Talkad A.V., Wang D.Z. et al. HINTS to diagnose stroke in the acute vestibular syndrome: three-step bedside oculomotor examination more sensitive than early MRI diffusion-weighted imaging // Stroke – 2009. – Vol. 40. – P. 3504-3510.
3. Kerber K.A. Vertigo and dizziness in the emergency department // Emerg Med. Clin. North. Am. – 2009. – Vol. 27. – P. 39-50.

## СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ ВСЛЕДСТВИЕ ОСТЕОБЛАСТОМЫ ДУГИ АТЛАНТА

\*Самарцев И.Н., \*Живолупов С.А., \*Рашидов Н.А., \*\*Шевкунов Л.Н., \*\*Шевкунова Е.К.

\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,

\*\*Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург

Пациент Р., 17 лет обратился с жалобой на боль, ощущение скованности мышц в области шеи, которая привела к ограничению активных движений головой.

**Анамнез.** Со слов, боль в области шеи появилась около 1 года назад после игры в футбол. Приняв верховой мяч, пациент головой переправил его в сторону ворот, после чего отметил появление резкой боли в области шейного отдела позвоночника, которая в последующем уже не прекращалась. С течением времени появилось ощущение скованности мышц шеи, больше слева, ограничении активных движений головой. Сон стал возможен лишь лежа на спине или правом боку. При необходимости выполнять работу в сидячем положении пациент был вынужден каждые 10 минут менять положение из-за усиления боли. Через 6 месяцев от момента появления болевого синдрома родственники стали отмечать вынужденное положение головы пациента – наклон вниз и влево.

С момента появления боли пациент неоднократно обращался к неврологу по месту жительства. Указанные жалобы расценивались как проявление «острой вертеброгенной цервикалгии». Пациент проходил курсы медикаментозного лечения (НПВС, миорелаксанты, витаминотерапия), сеансы массажа шейно-воротниковой зоны, мануальной терапии, остеопатии без выраженного клинического эффекта. Выполнено МРТ шейного отдела позвоночника и головы на аппарате 0,2Т (снимки не были предоставлены, однако согласно заключению имели место «начальные проявления остеохондроза шейного отдела позвоночника», «МР-признаков патологических изменений в головном мозге не выявлено»).

**Особенности объективного статуса.** При осмотре пациента отмечается вынужденное положение головы – сочетание антеколлуса и латероколлуса влево. При пальпации тонус мышц шеи повышен. Выявляется ограничение активных движений в шейном отделе позвоночника из-за боли (NRS – 8 баллов). Оценка выраженности симптомов заболевания по шкале TWSTRS дала результат 34,5 баллов (рис. 1). Других изменений в соматическом и неврологическом статусе выявлено не было.

**Обследование и проводимая терапия.** Пациенту была выполнена электромиография мышц шеи – выявлен дистонический паттерн в *mm. sternocleidomastoideus dex. et sin., mm. scalenus ant. dex. et sin., m. trapezius sin., m. splenius capitis sin., m. levator scapulae sin.* На основании неврологического статуса, а также по результатам электромиография мышц шеи был поставлен диагноз “цервикальная дистония”, после чего была назначена локальная инъекционная терапия ботулиническим токсином типа А (Ксеомин) в дозе 150 ЕД под контролем УЗИ. Через 21 день от момента проведения инъекции во время повторного осмотра пациент отметил незначительное улучшение самочувствия в виде уменьшения выраженности насильственного поворота головы влево и вниз. Однако оценка выраженности заболевания по шкале TWSTRS свидетельствовала, о том что положительная динамика от введения ботулинического токсина типа А практически отсутствовала (32,4 балла). При этом выраженность болевого синдрома осталась неизменной – 8 баллов по шкале NRS.



Рис. 1. Внешний вид пациента.





Рис. 2. Компьютерная томография шейного отдела позвоночника. В дуге С<sub>1</sub> атланта определяется патологическое образование – остеобластома.



Рис. 3. ОФЭКТ шейного отдела позвоночника. Остеобластома шейного отдела позвоночника.

Отсутствие эффекта от проводимой терапии послужило поводом для поиска альтернативного диагноза.

Пациенту была назначена компьютерная томография (КТ) шейного отдела позвоночника. В результате – в дуге С<sub>1</sub> позвонка обнаружен участок просветления с четкими контурами, перифокальная зона которого оказалась резко склерозирована. В зоне изменения КТ-сигнала отмечались явления оссифицирующего периостита. Заключение: «остеобластома (?) дуги С<sub>1</sub> позвонка» (рис. 2). Для уточнения диагноза также была проведена однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) шейного отдела позвоночника. Заключение: “в области дуги С<sub>1</sub> позвонка определяется зона неравномерно повышенного включения РФП высокой интенсивности. Остеобластома шейного отдела позвоночника” (рис. 3).

Таким образом, был поставлен окончательный диагноз: «Остеобластома дуги С<sub>1</sub> позвонка. Вторичная цервикальная дистония по типу анте- и латероколлеса».

После консультации с нейрохирургом было рекомендовано оперативное удаление опухоли.

**Обсуждение.** В нашем случае у пациента развилась остеобластома дуги С<sub>1</sub> позвонка. На ее фоне сформировалась вторичная цервикальная дистония. Погрешности в диагностике, которые имели место в дебюте заболевания (отсутствие изменения по заключению МРТ шейного отдела позвоночника), направили лечащих врачей по ложному пути терапии. Тем не менее, стойкий интенсивный болевой синдром, отсутствие эффекта от проведенной ботулинотерапии заставили задуматься об альтернативном диагнозе, который мог бы объяснить все имеющиеся у больного симптомы.

Остеобластома – разновидность доброкачественных остеогенных опухоль. Заболеваемость невелика и составляет менее 1% от общего числа первичных опухолей костей. Около 70-90% больных остеобластомой – люди моложе 30 лет. Мужчины болеют в два раза чаще женщин. Пациенты предъявляют жалобы на упорные интенсивные боли, часто усиливающиеся в ночное время. Характерной особенностью данного типа опухоли является высокий уровень метаболизма простагландинов, и как результат – наличие активного воспалительного процесса и выраженного болевого синдрома. Наиболее частая локализация остеобластомы (30-50% случаев) – задняя часть дужек и остистые отростки позвонков. В остальных случаях поражаются длинные трубчатые кости, особенно нижних конечностей.

Лечение оперативное, однако нередко после удаления опухоль рецидивирует.

## ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ: ПАТОГЕНЕЗ, НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ, БИОМАРКЕРЫ ИШЕМИИ МОЗГА, ТЕРАПИЯ

Скоромец А.А., Александрова Н.В., Алиев К.Т., Бабаян Л.Э., Бондарева Е.А., Борисова Е.В., Герасименко Д.В., Готовчиков А.А., Диденко Ю.В., Евдошенко Е.П., Каирбекова Е.И., Козлова Н.С., Коренко А.Н., Костюкевич А.В., Кудрявцева А.С., Макарова О.Т., Макшаков Г.С., Пономарев Г.В., Родионова О.В., Скоромец Т.А., Смолко Д.Г., Соловьева Л.Н., Стучевская Ф.Р., Хуршилов А., Шумилина М.В., Юй Сяююань

*Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург*

**Введение.** В последние десятилетия при исследовании неврологического статуса стали оценивать так называемые когнитивные функции. К ним относят память, гнозис, внимание, инициативность, сообразительность, логичность мыслительных процессов и действий и т.п. (1). Нередко пациенты жалуются на «туман в голове», «неясность мыслей». Известно, что при хронической недостаточности мозгового кровообращения со снижением мозгового дебита на 20-30% уже появляются наиболее ранние клинические симптомы и признаки расстройств когнитивных функций. Поэтому актуальной задачей является своевременная диагностика и возможно раннее назначение патогенетически обоснованной терапии. В недавней литературе детально проанализированы данные о терапевтической эффективности нейротропными низкими дозами нейротропного Кортиксина, цитофлавина и мексидола (2-5). Важно отметить, что расстройства когнитивных функций нередко проявляются как в изолированном варианте, так и в сочетании с другими синдромами.

**Цель исследования.** Выявить нарушения когнитивных функций и их степень выраженности при различных патогенетических вариантах хронического нарушения мозгового кровотока, что в литературе обозначается дисциркуляторной энцефалопатией. Определить варианты сочетания расстройств когнитивных функций с другими неврологическими синдромами.

**Материал и методики.** Нами проведено рандомизированное выборочное исследование 200 пациентов с выраженными нарушениями когнитивных функций в возрасте от 40 до 70 лет. Из них женщин 113, мужчин – 87. Всем пациентам проведены нейровизуализационные исследования (МРТ, КТ или ПЭТ), транскраниальная доплерография или дуплексное сканирование, ЭЭГ. У 41 пациента нейровизуализация проведена магнитно-резонансной томографией включая диффузионно-взвешенный и перфузионный режимы, режим Flair и др., позволяющие оценить объем и степень поражения головного мозга при различных видах сосудистой патологии, в частности и в ранние сроки. Благодаря таким методикам удается объективно оценивать терапевтическую эффективность лекарственных препаратов, а также определять причины недостаточной эффективности лекарств, например, при грубых морфологических поражениях нервной ткани.

Детальное исследование неврологического статуса позволило выявить следующие клинические синдромы: лобно-атактический (15,5±3,45%); амиостатический (14,5±4,51%); кохлео-вестибулярный (10,8±3,25%); вестибуло-церебеллярный (10,3±3,35%); переходящих зрительных (9,1±3,15%) или гипоталамических расстройств (8,5±3,17%); астенический (19,6±5,17%) синдромы. У всех были оценены когнитивные функции с помощью Монреальской Шкалы оценки когнитивных функций, Госпитальной шкалы тревоги и депрессии, краткой шкалы оценки психического статуса – MMSE, батареей лобных тестов. Для исследования этих психологических тестов требуется более 40 минут. Поэтому нами определена валидность более простого скринингового теста, предложенного в 2000 году А.А.Скоромцом с соавторами (1). Этот тест с запоминанием и воспроизведением нескольких гротескных фраз типа: 1) *один особенный оригинал*; 2) *два добрых диких дикообраза*; 3) *три толстых тихих темных тарантула*; 4) *четыре черепахи чесали череп чудаку*; 5) *пять перепелочек пели плотно пообедав* и др. Интерпретация ответов была простой: 1- не способность воспроизвести первую фразу расценивали как «преддеменцию» – «тяжелые» нарушения когнитивных функций (*пятая степень* нарушения когнитивных функций); 2 – нарушения в воспроизведении (пропуски слов, их замена) при второй фразе оценивали как «выраженное» нарушение когнитивных функций (*четвертая степень*); 3 – расстройства в воспроизведении третьей фразы – «умеренное» нарушение когнитивных функций (*третья степень*); 4 – расстройства в воспроизведении четвертой фразы – «легкое» нарушение когнитивных функций (вторая степень); 5 – ошибки в воспроизведении пятой фразы – оценивали как «норма» (*первая степень* состояния когнитивных функций).

По дизайну нашего исследования у всех 200 пациентов имелось хроническое нарушение мозгового кровообращения без эпизодов мозговых инсультов. Этиологическими факторами были атеросклероз, гипертоническая болезнь, специфический (люэтический) церебральный васкулит, начальная сосудистая фаза рассеянного склероза, диабетическая ангиопатия, врожденные аномалии строения экстрацеребральных артерий (аплазия, гипоплазия или патологическая их извитость, отсутствие задних соединительных артерий), костная аномалия Киммерле, конкресценция шейных позвонков с ранним развитием дегенеративно-дистрофических поражений шейного отдела позвоночника типа деформирующего спондилоартроза, остеохондроза с формированием протрузий и грыж межпозвоночных дисков и т.п.).

У всех наших больных исследованы биомаркеры ишемии головного мозга: аутоантитела к NMDA-рецепторам по методике С.А. Дамбиновой (6) до начала лечения. У 120 из 200 пациентов концентрация аутоантител к NMDA-рецепторам была исследована после всех четырех курсов монотерапии: по 10 дней Кортексином, Цитофлавином, Мексидолом и L-лизинном эсцинат с последующим контролем состояния когнитивных функций оригинальной скрининговой шкалой. Недавно были проанализированы результаты лечения только одним из упомянутых выше препаратов. В этом исследовании подведен итог эффективности последовательного их введения с перерывами между ними в 10 дней.

**Результаты и их обсуждение.** Среди исследованных нами больных преобладали пациенты с 5-3-й степенью выраженности нарушений когнитивных функций (85,5±11,37%). Легкие степени (1 и 2-я) состояния когнитивных функций диагностированы у 14,5±2,47%.

Известно, что на стадии сосудистой и смешанной деменции с симптоматической целью успешно применяются ингибиторы центральной ацетилхолинэстеразы (галантамин, ривастигмин, ипидакрин) и обратимый блокатор NMDA-рецепторов мемантин [10]. Отсутствуют однозначные рекомендации по терапии сосудистых недементных (легких и умеренных) нарушений когнитивных функций (ЛНКФ и УНКФ). Предлагаются разные терапевтические подходы. С нашей точки зрения, обоснованным является предложение использовать лекарственные препараты, исходя из нейрохимических механизмов, лежащих в основе развития сосудистых нарушений когнитивных функций.

Одним из наиболее важных медиаторов для когнитивных процессов является ацетилхолин. Ранее было показано, что ацетилхолинергическая недостаточность в значительной степени коррелирует с общей выраженностью нарушений когнитивных функций. Роль ацетилхолина заключается в обеспечении устойчивости внимания, которое необходимо для запоминания новой информации. Таким образом, дефицит ацетилхолина, основным источником которого являются медио-базальные отделы лобных долей (их структуры проецируются в зону гиппокампа и теменно-височные области головного мозга) приводит к повышенной отвлекаемости и плохому запоминанию новой информации. Медиатор дофамин (вырабатывается в вентральной части покрышки ствола мозга, структуры которого проецируются в лимбическую систему и префронтальную кору лобных долей) играет важную роль в обеспечении скорости когнитивных процессов, переключаемости внимания, реализации исполнительных функций. Его дефицит приводит прежде всего к нейродинамическим нарушениям и расстройствам исполнительных функций. Оба этих механизма развития нарушений познавательных функций реализуются при сосудистых нарушениях когнитивных функций. По данным литературы исследован механизм мультимодального действия препарата Цераксон, оказывающего нейропротективное и нейрорепаративное действие. Он блокирует токсическое действие глутамата, тормозит активность фосфолипаз, предотвращает формирование свободных жирных кислот и свободных радикалов, тормозит процессы апоптоза. Одним из уникальных его механизмов действия является то, что Цераксон (рекоган) улучшает дофамин- и холинергическую передачу, что оправдывает его широкое применение для лечения сосудистых нарушений когнитивных функций.

К настоящему времени известны результаты нескольких мультицентровых рандомизированных двойных слепых плацебо контролируемых исследований препарата *Кортексин* в острой фазе мозгового инсульта (2,7). Анализ динамики клинических шкал и данных нейровизуализационных исследований показал достоверное ускорение регресса очаговых синдромов. Причем сопоставление случаев ишемического поражения корково-подкорковых зон (первая подгруппа больных) и ишемии глубинных отделов больших полушарий (вторая подгруппа) достоверно показала в полтора-два раза более быстрый регресс неврологического дефицита у пациентов первой подгруппы по сравнению со второй подгруппой. Объем зоны ишемии значительно уменьшался со вторых суток от начала введения Кортексина. Достоверно быстрее в постинсультном периоде улучшались функциональное восстановление и навыки самообслуживания. На основании динамики по шкалам Тинетти и Маггиса под влиянием лечения Кортексином достоверно улучшались функции гнозиса и речи. Достигнутый терапевтический эффект под влиянием курса лечения Кортексином (10 дней) сохранялся и через 3 мес. диспансерного наблюдения с исследованием оценочных шкал.

В других исследованиях установлена безопасность и эффективность повторного курса Кортексина, обеспечивающая максимальное восстановление повседневной активности (шкалы Rankin, Barthel, NIH, Ривермид) и полное восстановление когнитивных функций (шкала MMSE), что подтверждает высокий реабилитационный потенциал препарата.

Детальный обзор терапевтической эффективности нейропептидов при васкулярно-церебральной патологии опубликован недавно (4).

Все наши пациенты получали по 10 мг Кортексина внутримышечно в первую половину дня на протяжении 10 дней. В целом после курса лечения кортексином улучшение когнитивных функций наступило у 76,7%.

Выявлена достоверная связь уровня концентрации антител к глутаматным рецепторам и степенью выраженности нарушений когнитивных функций: у пациентов с 3-й степенью выраженности концентрация антител к NMDA-рецепторам до лечения Кортексином была 0,969±0,153 нг/мл, а после терапии в течении 10 дней снизилась на 49,0% (p=0,05). При тяжелой (пятой) степени расстройств когнитивных функций исходная концентрация таких антител была значительно выше (1,273±0,345), чем в группе пациентов с третьей степенью расстройств. Под влиянием лечения Кортексином достоверно снижалась и концентрация антител к исследованным рецепторам (0,836±0,155), т.е. на 65,7% (p= 0,05).

Мы имеем большой и многолетний опыт лечения острых и хронических сосудисто-мозговых поражений у взрослых и детей *Цитофлавином*. Впервые при таком лечении исследована динамика биомаркеров ишемии мозга.

Препарат известен как метаболический антигипоксикант, проявляет свойства фармакологического антагониста ишемии и гипоксии. Активирует анаэробный и аэробный гликолиз, утилизирует лактат, стимулирует реакции цикла Кребса. Начало действия наступает через 20-30 мин после в/в введения, длительность действия зависит от скорости введения (чем меньше скорость, тем больше эффект). В экспериментах на животных внутрибрюшинные введения Цитофлавина в дозе 1,75 мл/кг массы тела уменьшали проявления тревожности у крыс с дислипидемией (11).

Нами у исследованных пациентов применяли режим дозирования цитофлавина – 20 мл на 400 мл 5% раствора глюкозы в/в капельно. Начальная скорость введения составляет 80-90 кап/мин (5 мин), после чего скорость введения снижали до 30 кап/мин. Курс лечения 10 дней. Препарат влияет на различные звенья патогенеза ишемических повреждений, оказывает антигипоксическое и антиоксидантное действие, благоприятно влияет на психоэмоциональную сферу, социальную адаптацию.

*Взаимодействие с препаратами других групп:* растворы глюкозы усиливают антигипоксическое действие цитофлавина, поэтому его предпочтительно вводить в растворе глюкозы.

Сходное фармакологическое действие имеет и мексидол. Курс лечения этим препаратом проводили внутримышечным введением 5 мл ежедневно в течении 10 дней.

Улучшение когнитивных функций в целом отмечено у 75,0%.

Это совпадает с данными литературы последних лет по эффективности цитофлавина и мексидола при нарушениях мозгового кровообращения (4,5).

Четвертый курс монотерапии наших пациентов заключался введением L-лизина эсцината в дозе 10 мл + 200,0 мл физиологического раствора внутривенно капельно ежедневно в течение 10 дней.

Позитивное фармакологическое воздействие L-лизина эсцината® заключается в следующих эффектах: противоотечном, нормализации микроциркуляции и лимфооттока, иммунокоррекции (8,9). При ранее исследованной динамике состояния когнитивных функций при лечении только L-лизином эсцинат улучшение отмечено у 75,0%.

Последовательное лечение исследованных нами пациентов с хронической сосудисто-мозговой недостаточностью курсами по 10 дней Кортексином, цитофлавином, мексидолом и L-лизином эсцинат с 10-ти дневными перерывами привело к регрессу нарушений когнитивных функций у 89,5±5,75% в группе с тяжелой и выраженной (4-5-й) степенью их расстройств. У пациентов с 3-й и 2-й степенью состояния расстройств когнитивных функций после таких последовательных курсов лечения отмечено полное их восстановление (у 100,0%).

Сопоставление состояния выраженности нарушений когнитивных функций с концентрацией антител к глутаматным NMDA-рецепторам показывает достоверную коррелятивную связь: чем более выражена степень расстройств когнитивных функций, тем выше концентрация антител к NMDA-рецепторам. (p=0,005).

**Заключение.** При хронической сосудисто-мозговой патологии различного генеза и проявляющейся разными очаговыми клиническими синдромами часто встречаются нарушения когнитивных функций от умеренной до тяжелой степени их выраженности. Существует достоверная прямая коррелятивная связь между степенью расстройств когнитивных функций и концентрацией антител к NMDA-рецепторам. При диагностике нарушений когнитивных функций целесообразно исследовать концентрацию антител к NMDA-рецепторам, которые с высокой степенью достоверности подтверждают прямую коррелятивную связь со степенью выраженности расстройств когнитивных функций и подтверждаются динамикой при последовательной терапии кортексином, цитофлавином, мексидолом и L-лизином эсцинат. Скрининговый тест оценки выраженности расстройств когнитивных функций, предложенный А.А.Скоромцом с соавторами может успешно использоваться в клинической практике неврологов, т.к. на его исследование требуется короткое время (2-3 минуты в амбулаторной практике врача) и степень его достоверности подтверждается динамикой биомаркеров ишемии головного мозга (концентрацией антител к NMDA-рецепторам).

Целесообразно внедрение в клиническую практику определение концентрации антител к NMDA-рецепторам при сосудисто-мозговых нарушениях с их клиническими проявлениями.

## Литература

1. Скоромец А.А., Скоромец А.П., Скоромец Т.А. Топическая диагностика заболеваний нервной системы. Руководство для врачей. 5-е – 9-е издание. СПб.: Политехника. 2000 – 2014. –623 с.
2. Алифинова В.М., Далашева М.Н., Доронин Б.М., Коваленко А.В., Локштанова Т.М., Мартынов М.Ю., Мешкова К.С., Салимов К.А., Стаховская Л.В., Чефранова Ж.Ю., Шамалов Н.А. Клиническая эффективность и фармакоэкономические характеристики нейропротекции низкими дозами кортексина в терапии острого ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2014. №4. –С. 41-46.
3. Гомазков О.А. Кортексин: молекулярные механизмы и мишени нейропротективной активности. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2015. №8. –С. 99-104.  
doi: 10.17116/jnevro20151158199-104
4. Шавловская О.А. Клиническая эффективность нейропептидов при цереброваскулярной патологии. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2016. №8. –С. 88-93.

5. Одинак М.М., Скворцова В.И., Вознюк И.А., Румянцева С.А., Стаховская Л.В., Клочева Е.Г., Новикова Л.Б., Янишевский С.И., Голохвастов С.Ю., Цыган Н.В. Оценка эффективности цитофлавина у больных в остром периоде ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. 2010. В. 12, -С. 4-8.
6. Дамбинова С.А., Скоромец А.А., Скоромец А.П. Биомаркеры церебральной ишемии. Разработка, исследование и практика. СПб.: ООО «ИПК КОСТА», 2013. – 336 с.
7. Танащян М.М., Бархатов Д.Ю. Глотова Н.А. и др. Эффективность нейропротекции у больных с хроническими церебральными заболеваниями //Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2011.№ 3(35). -С.181-187.
8. Черный В.И, Кардаш А.М., Страфун СС и др. Применение препарата L-лизина эсцинат в нейрохирургии, неврологии, травматологии и ортопедии: Методические рекомендации.– К., 2004. – 40 с.
9. Черный В.И., Колесников А.Н., Черный Е.В. и др. L-лизина эсцинат в комплексе интенсивной терапии полиэтиологического поражения головного мозга //Международный неврологический журнал. – 2006. – № 3 (7). – С. 91-97.
10. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. Treatment of vascular dementia—evidence from clinical trials with cholinesterase inhibitors. //J Neurol Sci. –2004. –Vol.226. –P.63–66.
11. Трофимова С.А., Дубинина Е.Е., Балунев О.А., Леонова Н.В. Изучение в эксперименте *in vitro* антиоксидантных и антирадикальных свойств препаратов цитофлавин, винпоцетин, актовегин и этилметилгидроксипиридина сукцинат у доноров и больных, перенесших ишемический инсульт. Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова, 2016, т.116, вып.7. –С.46-49. Doi: 10.17116/jnevro20161167146-49

## ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

Ткач В.В., Бобрик Ю.В., Матяжова Н.А., Токунова Л.С.

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского,  
г. Симферополь*

Цереброваскулярная патология остается основной причиной преждевременной смертности и инвалидизации больных [2]. Сахарным диабет (СД) является значимым, независимым фактором риска инсульта [4]. У лиц с СД относительный риск инсульта повышен в 2,5-4,1 раза у мужчин и в 3,6-5,8 у женщин. По оценки ВОЗ более 180 млн. человек во всем мире болны СД, а к 2030 г. эта цифра более чем удвоится [1].

Одним из основных показателей контроля гликемии является уровень гликозилированного гемоглобина ( $HbA_{1c}$ ), который более информативный и имеет важное прогностическое значение, чем уровень глюкозы натощак [1, 4, 5].

**Целью настоящей работы** явилось определение уровня  $HbA_{1c}$  у больных с ишемическим инсультом (ИИ) для изучения влияния гипергликемии на функциональное состояние церебральных артерий и прогнозирования тяжести ИИ.

**Материалы и методы исследований.** Комплексное клинико – неврологическое, нейровизуализационное и лабораторное обследование проведено у 47 больных (17 мужчин и 30 женщины) пожилого возраста (средний возраст  $61,3 \pm 2,4$  года), перенесших ИИ. В исследование не были включены больные с повторными инсультами и нарушением сознания глубже сопора. Больным проводили спиральную компьютерную томограмму (General Motors High Speed, США) с целью установления вида мозгового инсульта (локализацию и размеры ишемии мозга, степень выраженности отека мозга) и исключения других патологических состояний.

Степень тяжести мозгового инсульта, выраженность и динамику очагового неврологического дефицита у больных с ИИ и уровень сознания больного оценивали. Скандинавской шкалой инсульта (SSS).

Для оценки индивидуального риска возникновения инсульта у больных с СД использовали шкалу ABCD2 (Age – возраст, Blood pressure – АД, Clinical features – клинические проявления, Duration – длительность, Diabetes – диабет).

Кроме того, проводили контроль АД, рентгенографию органов грудной клетки, термометрию, стандартные лабораторные тесты, включающие общий анализ крови (ОАК), общий анализ мочи (ОАМ), RW, биохимические исследования: определение трансаминаз, желчных пигментов, глюкозы крови, азотемии, электролитов, коагулограмма.

В обследовании проводили определение  $HbA_{1c}$  методом ионно-обменной хроматографии на анализаторе Lutaschek.

Из инструментальных методов обследования проводили электрокардиографию (ЭКГ), УЗ-доплерографию (на аппарате Simens Acuzo, Германия) сосудов шеи. При исследовании артерий оценивались: анатомическая характеристика хода сосудов (состояние просвета и стенки артерий), скоростные параметры кровообращения.

Все пациенты получали стандартную базисную и дифференцированную терапию ишемического инсульта [3].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ Statistica 8.0 (StatSoft 6.5. США), программного обеспечения SPSS17.

**Результаты и их обсуждение.** В проводимом нами исследовании у всех больных в острейшей и острой фазах ишемического инсульта была выявлена гипергликемия (Гпг) различной степени выраженности.

При более детальном обследовании нами были выделены три группы больных. Первую группу составили больные (9 человек – 19%) с уровнем  $HbA_{1c}$  в крови менее 6,0%, чему соответствовала меньшая степень тяжести мозгового инсульта, а выраженность клинических проявлений очагового неврологического дефицита характеризовалась значительным улучшением состояния больных (регресс симптоматики по SSS составил 10 и более баллов) с последующей положительной КТ динамикой.

У больных второй группы (5 больных – 11%) уровень  $HbA_{1c}$  в крови составил более 6,5% (впервые выявленный латентный сахарный диабет), что характеризовалось большей выраженностью клинических проявлений тяжести ишемического инсульта и умеренным регрессом неврологической симптоматики по SSS менее 9 баллов, оценка по шкале ABCD2 составила 4 балла, что соответствует группе умеренного риска. Нередко у больных с ишемическими инсультами впервые диагностируется СД, что требует дополнительных методов диагностики и соответствующей медикаментозной коррекции.

Третью группу составили больные с СД 2 типа (33 пациента – 70%) с уровнем  $HbA_{1c}$  в крови более 7,8% (этот показатель рассматривается как неадекватную компенсацию заболевания), мозговой инсульт протекал более тяжело с развитием неврологических и соматических осложнений, отмечалось незначительное улучшение с минимальным регрессом неврологической симптоматики по SSS менее 1-2 баллов. Оценка по шкале ABCD2 составила 6 баллов, что относится к группе с высоким риском.

УЗ-доплерография, проводимая всем больным, выявила утолщения комплекса интима-медиа с нарушением его дифференциации на слои в каротидном и базилярном бассейнах с обеих сторон. Общая сонная ар-

терия слева –  $1,45 \pm 0,05$  (у больных 1 группы),  $1,47 \pm 0,05$  (у больных 2 группы),  $1,52 \pm 0,04$  (у больных 3 группы); справа ( $1,21 \pm 0,05$ ;  $1,19 \pm 0,04$ ;  $1,18 \pm 0,08$  в соответствующих группах). У больных третьей группы намного чаще в исследуемых церебральных сосудах наблюдались атеросклеротические бляшки неоднородной структуры (гиподенсивные), с фокусами кальцификации, приводящие к неравномерному сужению внутреннего диаметра артерии. Гемодинамически незначимые стенозы (до 30% сужения артерий) были выявлены у больных первой группы. У больных второй и третьей групп были выявлены признаки одностороннего стенозирования каротидных артерий (более 75-80%). При измерении скоростных параметров кровообращения, индексов систоло-диастолы и пульсации достоверных отличий выявлено не было.

Наличие гипергликемии на протяжении длительного периода времени при СД четко ассоциируется с возникновением специфических, макроvasкулярных осложнений (инфаркт миокарда, инсульты) [18]. В генезе структурных изменений в стенке сосудов при СД важное место отводится конечным продуктам гликозилирования, которые приводят к развитию эндотелиальной дисфункции и способствуют повышению артериальной жесткости [6]. Гипергликемия входит в число таких определяющих параметров, как возраст, пол, АД, статус курения, уровень гиперлипидемии, с помощью которых оценивается степень кардиоваскулярного риска (инфаркта миокарда или инсульта) [4].

Повышение уровня глюкозы крови выше  $6,0$  ммоль/л наблюдается в двух третях всех вариантов ишемических инсультов. Гипергликемия в остром периоде инсульта встречается чаще, чем гипогликемия (которая также может быть причиной возникновения очаговых неврологических симптомов) и бывает проявлением СД (явного или скрытого) или в качестве острой реакции на стресс. Какова бы не была причина гипергликемии, она ассоциируется с неблагоприятным прогнозом инсульта, являясь маркером его тяжести. Вследствие этого адекватный контроль уровня глюкозы крови (мониторинг) и его медикаментозная коррекция позволяет снизить риск смертности от инсульта.  $HbA_{1c}$  является показателем усредненного уровня глюкозы крови за определенный промежуток времени. Уровень  $HbA_{1c}$  у пациентов, страдающих СД, определяет степень компенсации углеводного обмена в острейшем и остром периодах мозгового инсульта.  $HbA_{1c}$  является показателем усредненного уровня глюкозы крови за определенный промежуток времени. Для предотвращения возможного неблагоприятного исхода мозгового инсульта у пациентов с повышенным содержанием  $HbA_{1c}$  необходимо проведение интенсивной сахароснижающей терапии. Одним из основных показателей контроля гликемии у больных ИИ является уровень  $HbA_{1c}$ , который имеет важное прогностическое значение, что было продемонстрировано в нашем исследовании.

Контроль, на уровне, близком к показателям  $HbA_{1c} = 6,5\%$ , снижает риск микро – и макроvasкулярных осложнений СД (класс 1, уровень доказательности А). Проспективные обсервационные исследования, в которых оценивали риск сердечно-сосудистых заболеваний при СД, продемонстрировали, что этот риск возрастает даже при показателях гликемии, незначительно превышающих норму. При СД 2 типа различные диабетические ассоциации предлагают придерживаться целевых уровней  $HbA_{1c}$  ниже  $6,5-7,0\%$ . Согласно соответствия уровня  $HbA_{1c}$  среднесуточному содержанию гликемии, концентрация  $HbA_{1c}$ , равная  $6,3\%$ , соответствует уровню глюкозы крови  $\approx 7,8$  ммоль/л.

Использование различных сахароснижающих средств способствует снижению уровня  $HbA_{1c}$  на  $1,0-1,5\%$ . Если у больных СД 2 типа не удастся снизить уровень глюкозы следует рассматривать возможность раннего начала проведения инсулинотерапии. Эти данные подтверждают результаты исследований, которые доказывают резкое возрастание риска инсультов при уровнях  $HbA_{1c}$  выше  $7\%$ .

**Выводы.** Таким образом, проведенное нами клинико-биохимическое исследование показало, что острые ишемические инсульты сопровождаются стереотипной гипергликемической реакцией, которая вместе с тем может являться проявлением различных по тяжести и прогнозу заболеваний. Нами отмечена связь между тяжестью состояния пациентов и степенью неврологического дефицита с уровнем  $HbA_{1c}$  в крови. Это позволяет рассматривать  $HbA_{1c}$  как критерий для определения прогноза тяжести течения и эффективности терапии инсульта.

### Литература

1. Балаболкин М.И., Клебанова Е.М., Креминская В.М. Лечение сахарного диабета и его осложнений: Учеб. Пособие. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 512 с.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга.-М: Медицина, 2001. – 328 с.
3. Зозуля В.П. та співавт. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу: методичні рекомендації. Київ, 2005. – 63с.
4. Колуэлл Дж. Сахарный диабет. Новое в профилактике и лечении.- М.: Бином, 2007. – 288 с.
5. Лихоносова А.П., Лихоносов Н.П., Кузнецова О.Г. Гликозилированный гемоглобин в диагностике осложнений сахарного диабета // Международный неврологический журнал. – 2010. – №2(32). – С. 128-130.
6. Myint F., Sinha S., Warehan N.G. et al. Glycated Hemoglobin and Risk of Stroke in People Without Known Diabetes in the European Prospective Investigation Into Cancer (EPIC)–Norfolk Prospective Population Study // Stroke.-2007. – V.38. – P. 271-275.

## ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Томский А.А., Поддубская А.А., Гамалея А.А., Зайцев О.С.

*Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва*

Деменция представляет собой полиэтиологический синдром, в основе которого лежат различные когнитивные нарушения, выраженные в значительной степени, которые определяются на фоне ясного сознания. Когнитивные нарушения носят полифункциональный характер с одновременным и независимым дефицитом различных высших психических функций (памяти, речи, праксиса, гнозиса, внимания, регуляторных функций). Синдром деменции сопровождается около 100 различными заболеваниями, основные из которых болезнь Альцгеймера, цереброваскулярные расстройства, деменция с тельцами Леви [10]. Представленность деменции в популяции колеблется от 2,1% в возрасте 65-69 лет до 17,7% в возрасте 80 лет и более [9]. Существующие схемы медикаментозного лечения имеют ограниченное влияние на когнитивные нарушения и не воздействуют существенно на качество жизни пациентов.

Метод глубокой электростимуляции мозга (deep brain stimulation, DBS), в настоящее время широко используется для лечения экстрапиримидных расстройств. В последние годы метод стал привлекать все больше внимания для лечения некоторых психопатологических состояний, как обсессивно-компульсивное расстройство, депрессия, синдром Туретта, нарушения пищевого поведения, различные зависимости.

Метод заключается в имплантации автономной регулируемой системы для нейростимуляции, включающей в себя, как правило, два электрода, имплантируемых в определенную мишень головного мозга, присоединенных к подкожному генератору импульсов переменного тока. Патологической основой применения данного метода является теория функциональных нейрональных кругов. Воздействуя на одну структуру, включенную в нейрональный круг, мы можем изменять (модулировать) активность всей системы, отвечающую за ту или иную функцию.

В современной литературе имеются ряд экспериментальных и клинических данных о применении DBS при когнитивных нарушениях. Полученные результаты позволяют надеяться, что данный метод может оказаться успешным в уменьшении прогрессирования нейрокогнитивного дефицита у пациентов с деменцией. По результатам обзора основных печатных работ в данной теме можно выделить две основные мишени для нейрохирургических операций: свод и базальное ядро Мейнерта.

**Свод головного мозга.** В 2008 году Namani С. с соавторами пробовали лечить ожирение методом глубокой нейростимуляции. Электроды для электростимуляции были имплантированы в гипоталамус/свод. Существенных изменений в отношении избыточного веса не было получено, однако при интраоперационной тестовой электростимуляции был отмечен любопытный эффект. При стимуляции пациент отмечал состояние дѣжа ву – ощущение нахождения в ситуации, произошедшей с ним 20 лет назад. В дальнейшем при подборе параметров стимуляции пациент неоднократно отмечал подобные усиления автобиографической памяти. Также было выявлено улучшение когнитивных функций при нейропсихологическом тестировании в сравнении с дооперационным статусом [2]. Данные структуры входят в известный круг Пейпеца, что позволило авторам сделать заключение о возможной активации гиппокампальной зоны.

В дальнейшем канадской группой авторов было проведено исследование на шести пациентах с легкой формой болезни Альцгеймера (БА). Пациентам с двухсторонней электростимуляцией свода проводилось нейропсихологическое тестирование через 1, 6, 12 месяцев после операции. Результаты нейропсихологического тестирования были не очень убедительны, тем не менее, показывали некоторое замедление прогрессирования когнитивного дефицита. Всем пациентам также был выполнен ПЭТ через год после операции для изучения уровня метаболизма глюкозы в лобно-височно-теменно-стриа-таламических и лобно-височно-теменно-затылочно-гиппокампальных кругах. Было отмечено усиление метаболизма глюкозы в этих структурах, что в сочетании с некоторым улучшением когнитивных функций позволило продолжить исследования. Авторами был сделан вывод о более значительном ответе на стимуляцию пациентов с легкими когнитивными нарушениями и на ранней стадии БА [7]. После нескольких публикаций клинических случаев с похожим исходом в виде стабилизации когнитивного дефицита, а в некоторых случаях улучшения когнитивных функций, в 2012 году было начато двойное слепое плацебо контролируемое рандомизированное исследование с планируемой датой окончания в 2018 году.

В 2016 году Lozano А. с соавторами публикуют результаты исследования когнитивных функций у 42 оперированных пациентов, оценивая динамику их состояния в течение года. В общей группе значимых различий состояния когнитивных функций в сравнении с дооперационными данными получено не было, однако авторы замечают, что у пациентов >65 лет наблюдается лучший исход по данным нейропсихологического тестирования и более значимое усиление метаболизма глюкозы по сравнению с пациентами <65 лет [8].

Согласно проведенным исследованиям, DBS может оказывать влияние на процессы нейрогенеза. Стимуляция переднего ядра таламуса и энторинальной коры усиливает пролиферацию клеток в зубчатой извилине, а стимуляция свода приводит к активации клеток гиппокампа [3]. В другом исследовании на животных не было подтверждено усиление нейрогенеза, однако крысы после имплантации электродов в свод лучше осваивали лабиринт, что позволило авторам предположить, что стимуляция свода влияет на нейрональные связи и усиливает синаптическую передачу в клетках функциональных кругов, отвечающих за пространственную память [4].



**Базальное ядро Мейнерта (БЯМ).** БЯМ является важной составляющей холинергической системы головного мозга и участвует в процессах обучения и памяти. В 2009 году Freund H-J. с соавторами опубликовали результаты глубокой стимуляции мозга у пациента с болезнью Паркинсона и сопутствующей деменцией. Пациенту было имплантировано две системы для нейростимуляции. Одна система была имплантирована билатерально в субталамические ядра для коррекции двигательных нарушений, вторая в БЯМ с двух сторон для лечения деменции. У пациента отмечалось значительное улучшение, как двигательного статуса, так и когнитивных функций. При этом ложная (плацебо) стимуляция БЯМ приводила к возвращению когнитивного дефицита. После данной удачной находки было инициировано исследование на шести пациентах с БА, которым имплантировали электроды в БЯМ. Несмотря на усиление метаболизма глюкозы в амигдало-гиппокампальных и височных областях по данным ПЭТ, клинически значимого эффекта получено не было [1].

Также те или иные улучшения способностей к запоминанию были отмечены в различных исследованиях на животных при стимуляции хвостатого ядра, дорсального стриатума, переднего и других ядер таламуса, латерального гипоталамуса и миндалевидного тела.

Таким образом, на сегодняшний день существуют противоречивые данные о влиянии электростимуляции различных структур головного мозга на процессы пластичности мозга и познавательные функции. Необходимо проведение дальнейших исследований, которые позволят ответить на ряд вопросов, основные из которых действительно ли DBS влияет на нейрогенез головного мозга и, если это так, можем ли мы получить значимый клинический эффект в виде улучшения мнестических и познавательных функций у пациентов с деменцией.

### Литература

1. Freund H-J, Kuhn J, Lenartz D, Mai JK, Schnell T, Klosterkoetter J, Sturm V: Cognitive functions in a patient with Parkinson-dementia syndrome undergoing deep brain stimulation. *Arch Neurol* 66:781-785, 2009. DOI: 10.1001/archneurol.2009.102.
2. Hamani C, McAndrews MP, Cohn M, Oh M, Zumsteg D, Shapiro CM, Wennberg RA, Lozano AM: Memory enhancement induced by hypothalamic/fornix deep brain stimulation. *Ann Neurol* 63:119-123, 2008. DOI: 10.1002/ana.21295.
3. Heschem S, Jahanshahi A, Schweimer J et al. Fornix deep brain stimulation enhances acetylcholine levels in the hippocampus. *Brain Struct Funct*. 2015. DOI 10.1007/s00429-015-1144-2.
4. Heschem S, Temel Y, Schipper S et al. Fornix deep brain stimulation induced long-term spatial memory independent of hippocampal neurogenesis. *Brain Struct Funct*. 2016. DOI 10.1007/s00429-016-1188-y.
5. Kuhn J, Hardenacke K, Lenartz D et al. Deep brain stimulation of the nucleus basalis of Meynert in Alzheimer's dementia. *Molecular Psychiatry*. 2014; 1-8. DOI:10.1038/mp.2014.32.
6. Laxton A. and Lozano A. Deep Brain Stimulation for the Treatment of Alzheimer Disease and Dementias. *World Neurosurg*. 2013; 80 (3/4): S28.e1-S28.e8.
7. Laxton A, Tang-Wai D, McAndrews M et al. A Phase I Trial of Deep Brain Stimulation of Memory Circuits in Alzheimer's Disease. *Ann Neurol*. 2010;68:521-534. DOI: 10.1002/ana.22089.
8. Lozano A, Fosdick L, Chakravarty M et al. A Phase II Study of Fornix Deep Brain Stimulation in Mild Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016; 54:777-787. DOI 10.3233/JAD-160017.
9. Stephen Curran, John Wattis. *Practical Management of Dementia: A Multi-Professional Approach*, Second Edition. London, CRC Press publ., 2011. 248 p.
10. Деменции: руководство для врачей / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина, Н.Н. Коберская, Э.А. Мхитарян. – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 272с

## ИНСУЛЬТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ФАКТОРЫ РИСКА

Травиничев Д.В., Салина Е.А., Шоломов И.И.

*Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов*

В связи с прогрессирующим старением населения во всем мире, происходит увеличение количества абсолютного числа пациентов с цереброваскулярными болезнями (ЦВБ), в том числе и инсультом. Согласно определению Всемирной организации здравоохранения к инульту относятся острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), характеризующиеся внезапным (в течение минут, реже – часов) появлением очаговой неврологической симптоматики (двигательных, речевых, чувствительных, координаторных, зрительных и др. нарушений) и/или общемозговых нарушений (изменения сознания, головная боль, рвота и др.), которые сохраняются более 24 часов или приводят к смерти больного и не имеет никакой другой явной причины, кроме сосудистой.

Несмотря на значительный прогресс в профилактике ОНМК за последние 30 лет, заболеваемость инсультом по-прежнему высокая. На долю смертности от инсульта приходится 11% всех смертей от любых причин. Известно, что около 60% больных, перенесших инульт становятся инвалидами и только 20% из них возвращаются к своей профессиональной деятельности [2]. Американская кардиологическая ассоциация (АНА) опубликовала в 2015 году обновленные данные распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и инсульта, где Россия стоит на первом месте в мире по смертности от ССЗ, в структуре которых инульт занимает вторую позицию. В России в остром периоде инсульта летальность достигает 35%, увеличиваясь на 12-15% к концу первого года после перенесенного инсульта. В тоже время в развитых странах год от года смертность от инсульта снижается.

Проблема инсульта чрезвычайно актуальна и без понимания причин, факторов риска и условий его возникновения, решить ее крайне сложно. Традиционно факторы риска острой сосудистой катастрофы представлены двумя большими группами: немодифицируемые и модифицируемые. Учитывая то, что модифицируемые факторы риска развития ОНМК достаточно хорошо изучены, в последние годы всё больший интерес вызывают исследования генетической предрасположенности к инульту. Впервые на семейное накопление церебрально-сосудистой патологии обратил внимание С.Н. Давиденков, что было подтверждено генеалогическими исследованиями и результатами близнецового анализа. Генетические факторы могут непосредственно влиять на риск развития заболевания, изменять тяжесть его течения, обуславливать восприимчивость людей к таким нарушениям, как дислипидемия и артериальная гипертензия [5]. Существуют специфические моногенные заболевания связанные с развитием инсульта: церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатией (CADASIL), болезнь Фабри, митохондриальная миопатия, энцефалопатия, молочнокислый ацидоз, инульт (MELAS), синдромом Марфана, церебральная аутосомно-рецессивная артериопатия с подкорковыми инфарктами и лейкоэнцефалопатия (CARASIL) и васкулопатия сетчатки с церебральной лейкодистрофией, которые могут манифестировать как ОНМК [3]. В основном же инульт – это полигенное мультифакториальное заболевание, предрасположенность к которому определяется аллельными вариантами генов, детерминирующими риск развития болезни при взаимодействии с определенными внешними факторами [1]. Исследователи единогласны во мнении о том, что изучение генетической предрасположенности возможно только с учетом клинического подтипа ишемического инсульта в связи со значительными различиями в патофизиологических процессах. Показана взаимосвязь аллельных вариантов в структуре хромосомы 9p21 с риском атеротромботического инсульта. [6]. Описан целый ряд полиморфных вариантов гена достоверно повышающих риск атеротромботического подтипа инсульта. К ним относятся: гены HDAC9 гистоновой деацетилазы, тромбоцитарный гликопротеин GpIIb/IIIa, фактор свертывания крови FXIII, метилентетрагидрофолатредуктаза MTHFR (C677T), мутации, гены сигнальной системы клеток PDE4D и PON, фосфодиэстеразный механизм, ген аполипотеина E APOE [1]. Для европеоидной популяции выявлены ассоциации наличия SNP rs505922 в гене ABO, детерминирующем группу крови, с атеротромботическим инультутом. Значительный риск развития кардиоэмболического инсульта определен для носителей мутации в генах транскрипционных факторов PITX2 и ZFHX3, связанных с риском развития фибрилляции предсердий, а также SNP rs505922 в гене ABO [4]. В России при изучении славянской популяции выявлен повышенный риск развития кардиоэмболического инсульта у носителей варианта SNP rs1842993 на 7 хромосоме. К маркерам лакунарного инсульта относятся полиморфизм гена ангиотензинпревращающего фермента ACE I/D и провоспалительного цитокина интерлейкина IL6 [4]. Распространенным считается суждение, что наследственные заболевания являются причиной небольшого числа инфарктов головного мозга (по данным ряда авторов 1-5%), но вероятно эти значения занижены. Такие особенности как дебют заболевания в молодом возрасте, положительный наследственный анамнез, наличие специфических ассоциированных клинических симптомов, а также отсутствие традиционных сосудистых факторов риска, могут дать повод задуматься о моногенной болезни. Однако определение редких генетически обусловленных заболеваний находится на низком уровне по причине того, что врачи не включают их в свой диагностический поиск. [5]. Ситуация осложняется тем, что на настоящий момент многие исследования, изучающие влияние генетических факторов на инульт, его тяжесть и исход не закончены, к тому же их число весьма ограничено.

Модифицируемые факторы риска, которые влияют на частоту инсульта рассматриваются в двух категориях: факторы, которые могут быть изменены пациентами и врачами и факторы окружающей среды, которые могут оказывать влияние на общество. Наиболее значимыми являются модифицируемые сосудистые факторы риска, такие как: артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет, дислипидемия, табакокурение, метаболический синдром, ожирение, чрезмерное употребление алкоголя, эстрогенотерапия. Первичная и особенно вторичная профилактика инсульта построена на устранении данных патологических. Вклад различных модифицируемых факторов риска в развитие инсульта неодинаков. Крупнейшее Фремингемское исследование, продолжавшееся несколько десятилетий, установило, что высокое артериальное давление вносит наиболее значимый вклад в развитие инсульта. Исследование Interstroke показало 80% вклад 5 факторов риска (АГ, курения, абдоминальное ожирение, особенности питания и низкая физическая активность) в развитие любого ОНМК. Потребление алкоголя связано линейно с повышенным риском геморрагического инсульта, в то время как отношения с ишемическим инсультом изменяется по J-образной кривой [5]. К сожалению, многие пациенты даже после впервые возникшего инсульта не занимаются коррекцией факторов риска, что повышает частоту возникновения острой сосудистой патологии в долгосрочной перспективе [5].

Факторы второй категории – это экологические факторы, которые связаны с особенностями питания, загрязнением окружающей среды, пассивным курением и климатическими особенностями. Пациенты и врачи не имеют достаточных средств контроля данных факторов, однако они играют важную роль в профилактике инсультов.

Таким образом, для разработки точного и эффективного алгоритма профилактических мероприятий по борьбе с инсультом требуется детальное изучение многообразных факторов риска, с акцентом на модификацию сосудистых нарушений.

### Литература

1. Кобылина О.В., Гехт А.Б., Фаворова О.О., Николаева Т.Я., Гусев Е.И. Генетические аспекты ишемического инсульта. Журнал неврологии и психиатрии (приложение «Инсульт»). 2008. № 23. С. 49-56.
2. Суслина З.А. Инсульт: диагностика, лечение, профилактика, 2009. – 288с
3. Bevan S., Traylor M., Adib-Samii P., Malik R., Paul N.L., Jackson C., Farrall M., Rothwell P.M., Sudlow C., Dichgans M., Markus H.S. Genetic heritability of ischemic stroke and the contribution of previously reported candidate gene and genomewide associations // Stroke. – 2012. – Vol. 43, № 12. – P. 3161–3167.
4. DeBette S., Seshadri S. Genetics of atherothrombotic and lacunar stroke // Circ Cardiovasc Genet. – 2009. – Vol. 2, № 2. – P. 191–198.
5. Sudha S., Stйphanie D. Risk Factors for Cerebrovascular Disease and Stroke// , Oxford University Press,- 2016; 488.
6. Traylor M., Farrall M., Holliday E.G., Sudlow C., Hopewell J.C., et al. (2012). Genetic risk factors for ischaemic stroke and its subtypes (the METASTROKE Collaboration): a meta-analysis of genome-wide association studies // Lancet Neurol. – 2012. – № 11. – P. 951–962.

## АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ В НЕВРОЛОГИИ. КАТАСТРОФИЧЕСКИЙ АФС

Ульянова О.В., Куташов В.А.

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж*

**Катастрофический АФС (КАФС)** (острая диссеминированная коагулопатия и вазопатия), проявляющийся острым мультиорганным тромбозом и имитирующий ДВС – синдром или гемолитикоуремический синдром. Этот синдром носит имя Ашерсона, который в 1992 г. впервые ввел в клиническую практику термин КАФС [2, 5, 7, 9].

**Феномен тромботического шторма (ФТШ)** характеризуется множественными тромбозами, развивающимися в короткий период времени. Но известные в настоящее время формы тромбофилии выявляются не всегда. Критерии диагностики феномена ФТШ включают два или более эпизода венозных или артериальных тромбоза/микроангиопатии; атипичную локализацию тромбозов; рефрактерность тромбозов к стандартной терапии.

Наиболее частым этиологическим фактором ФТШ является беременность [5].

К другим формам АФС относят и полиорганную недостаточность, а также: а) тромботическую тромбоцитопеническую пурпуру; б) гемолитико-уремический синдром, в) HELLP-синдром; г) ДВС-синдром; е) синдром волчаночный антикоагулянт-опосредованной гипопротромбинемии [2, 5, 7].

Поскольку в основе сосудистой патологии при АФС лежит невоспалительная тромботическая васкулопатия, затрагивающая сосуды любого калибра и локализации (от капилляров до крупных сосудов), включая аорту, то спектр клинических проявлений чрезвычайно разнообразен. В рамках АФС описаны патология ЦНС, ССС, нарушение функции почек, печени, эндокринных органов, ЖКТ, некоторые формы акушерской патологии. Если первым проявлением АФС являлся артериальный тромбоз, то и в последующем у большинства больных будут наблюдаться именно артериальные тромбозы, а у больных с первично возникшим венозным тромбозом рецидивируют венозные тромбозы [1, 3, 6, 7, 8, 9, 10].

Хотя КАФС развивается менее чем у 1% из всех пациентов с АФС, он является угрожающим состоянием для жизни пациента и требует неотложной терапии. Летальность при КАФС достигает 50%. КАФС развивается как у женщин, так и мужчин, и хотя у женщин он наблюдается в 2 раза чаще, клиническое течение и исходы заболевания хуже у мужчин [5, 7, 9].

*Больная М., 58 лет*, поступила в неврологическое отделение БУЗ ВО «ГКБСМП №1» с жалобами на нарушение речи, выраженную асимметрию лица, интенсивную головную боль. Из-за интенсивной головной боли кричала, перестала вставать с постели. Со слов мужа, заболела 20.09.11, когда после лечения в стоматологической клинике, где больной под местной анестезией была проведена экстракция 2-х зубов на верхней челюсти слева, появилось ощущения онемения в левой половине лица. В течение последующих дней отмечает повышение АД до 200/100 мм. рт. ст., гипотензивная терапия проводилась дома. Постепенно стала изменяться речь и нарушаться акт глотания, появились боли в левой половине лица. Вызвали участкового терапевта на дом, назначено лечение: НПВС, мильгамма. Лечение без эффекта. Состояние резко ухудшилось 30.09.11, когда на фоне подъема АД до 200/100 (адаптирована к 130/80 мм. рт. ст.) появилась интенсивная головная боль, двигательное беспокойство. Левый глаз увеличился в объеме, покраснел. Вызвана бригада СМП, введены гипотензивные препараты, больная оставлена дома. Постепенно состояние больной быстро ухудшалось: перестала есть, левый глаз не открывался из-за выраженного экзофтальма и отека параорбитальной клетчатки. По скорой помощи госпитализирована в неврологическое отделение.

Из анамнеза: страдает гипертонической болезнью, сахарным диабетом второго типа (при этом – лечения не получала), МКБ, хроническим пиелонефритом. Из оперативных вмешательств – экстирпация матки.

Неврологический статус: уровень бодрствования: оглушение. Быстро истощается: периоды двигательного возбуждения сменяются глубоким сном. Речь нечеткая, но затруднения при подборе слов не отмечается. Экзофтальм, офтальмоплегия слева. Левое глазное яблоко при пальпации напряжено, гиперемировано. Фотореакция слева не вызывается. Справа зрачок обычной формы, фотореакция живая. На молоточке взгляд фиксирует плохо. Периферический парез левого лицевого нерва. Глоточные рефлексы D>S, слева угнетены. Поперхивается жидкостью. Язык ближе к средней линии, сухой. Явных парезов нет, но в левых конечностях мышечный тонус повышен по пирамидному типу. Глубокие рефлексы S>D. Гемигипестезия слева. Убедительных менингеальных знаков нет. Таким образом, на основании данных анамнеза, клинической картины заболевания, неврологического статуса больной поставлен предварительный диагноз: Антифосфолипидный синдром. Тромбоз кавернозного синуса. Больной назначено лечение: антикоагулянты (гепарин), сосудистая терапия, глюкокортикостероиды. Состояние больной ухудшалось, стала нарастать неврологическая симптоматика: Сопор-кома I. Речевой продукции нет. На болевые раздражители реагирует слабо. Сходящееся косоглазие OD. Для дальнейшего лечения больная переведена в отделение реанимации. В неврологическом статусе: правосторонняя гемиплегия, симптом Бабинского (+) справа, РМЗ – 4-6 см, симптом Бехтерева, Мондонези слева слабо (+).

У больной констатировано наличие *ливедо*, представляющее собой достаточно стойкие синеватые пятна на коже, имеющие ветвящуюся форму и различную интенсивность. В других клинических случаях следует учесть, что пятна могут сливаться друг с другом, образуя на коже сетевидный неправильной формы рисунок, или располагаться на некотором расстоянии друг от друга. Общий анализ крови: анемия (гемоглобин – 92 г/л; эритро-

циты –  $3,1 \cdot 10^{12}/л$ ); лейкоцитоз лейкоциты –  $11,80 \cdot 10^9/л$ ; СОЭ – 26. Повышены показатели мочевины – 13,8 ммоль/л (норма 2,5 – 8,3 ммоль/л), креатинина – 0,2. средние молекулы – 0,307 ед. (0,230 – 0,280 ед.), АЧТВ – 31 сек.; фибриноген – 5,9 г/л; тромбиновое время – 17 сек.; ПТИ – 95.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояние больной продолжало катастрофически ухудшаться, наступила биологическая смерть. Патологоанатомический диагноз: Антифосфолипидный синдром. Тромбоз средней мозговой артерии слева. Инфаркт левой височной доли. Тромбоз поперечного и кавернозного венозных синусов слева. Отек и дислокация головного мозга. Тромбоэмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА), отек легких. Тромбоз артериальных и венозных ветвей печени, множественные инфаркты печени. Множественные обширные инфаркты почек.

Провоцирующим фактором развития КАФС в данном клиническом случае явилась экстракция зубов. Также у больной в течении небольшого временного периода (10 дней) развились множественные тромбозы (тромбоз средней мозговой артерии, тромбоз поперечного и кавернозного синусов головного мозга, ТЭЛА, тромбоз артериальных и венозных ветвей печени, множественные инфаркты почек), что также является характерной клинической картиной для КАФС. Следует помнить, что серологическое выявление маркеров АФС или обнаружение волчаночного антикоагулянта требует времени, что часто невозможно, а порой на фоне прогрессирующих тромбозов или вследствие длительной иммуносупрессивной терапии результаты лабораторных исследований могут быть ложноотрицательными.

Таким образом, установление диагноза КАФС в соответствии с имеющимися на сегодня международными клиническими критериями часто является очень сложной задачей. *Меры своевременного обнаружения АФС.* Показания к определению антител к ФЛ: все больные с СКВ; вероятный тромбоз у лиц до 40 лет; необычная локализация тромбоза (например, мезентериальные вены); необъясненный неонатальный тромбоз; идиопатическая тромбоцитопения (исключить болезнь Мошковича); верифицированный артериальный тромбоз у пациента в возрасте до 40 лет; кожный некроз на фоне приема непрямых антикоагулянтов; необъяснимое увеличение активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ); рецидивирующие спонтанные аборт (2 и больше); ранний острый инфаркт миокарда (ОИМ); наличие родственников с тромботическими нарушениями. Важно обращать внимание на следующие патологические состояния при сборе анамнеза у пациентов при подозрении на АФС: наследственность; наличие у родственников следующих заболеваний – ревматических заболеваний; рецидивирующих инсультов (особенно в возрасте до 50 лет); рецидивирующих инфарктов (особенно в возрасте до 50 лет); рецидивирующего тромбофлебита; спонтанные аборт, эклампсия, преэклампсия; прием лекарственных препаратов (гормональных контрацептивов; новокаинамида; хинидина; гидралазина (входит в состав апрессина); психотропных препаратов. Прием некоторых препаратов может вызвать волчаночноподобный синдром (дифференциальная диагностика с системной красной волчанкой) или способность к повышенной выработке антител к фосфолипидам. При наличии онкологических заболеваний – повышенное образование антител к фосфолипидам [1, 2, 3, 7, 8, 10].

*Вторичная профилактика* повторных цереброваскулярных нарушений (ЦВН) у больных, перенесших НМК. Используются антикоагулянты непрямого действия (варфарин). Для контроля лечения антикоагулянтами непрямого действия используют международное нормализационное отношение (МНО) (средний показатель – от 2,0 до 3,0). Применение только низких доз аспирина не предотвращает возможность рецидива тромбоза у данных пациентов. По литературным данным, на фоне приема аспирина (50-100мг) повторные НМК развивались у 17% больных, у 47% больных – урежались, а в 41% наблюдений прекращались преходящие НМК [1, 4, 7]. Однако иногда через несколько месяцев/лет лечение одним аспирином становилось неэффективным (возобновлялись преходящие НМК), что требовало назначения антикоагулянтов непрямого действия. Комбинированную терапию антикоагулянтами непрямого действия и аспирина назначают в тех случаях, когда монотерапия неэффективна и не позволяет добиться урежения или прекращения НМК.

## Литература

1. Есауленко И.Э. Некоторые аспекты диагностики, клинической картины и лечения антифосфолипидного синдрома / И.Э. Есауленко, В.А. Куташов, О.В. Ульянова // Молодой ученый. – 2016. – № 14 (118). – С. 221 – 226.
2. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. / Л.А. Калашникова – М.: Медицина, 2003. – 256 с.
3. Калашникова Л.А. Неишемические неврологические проявления у больных с первичным антифосфолипидным синдромом (опыт собственных 16-летних исследований). / Л.А. Калашникова // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – №105(2). – С. – 18 – 23.
4. Куташов В.А. Основные принципы лечения антифосфолипидного синдрома / В.А. Куташов, О.В. Ульянова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 92 – 98.
5. Макацария А.Д. Катастрофический антифосфолипидный синдром и тромботический «шторм» / А.Д. Макацария, В.О. Бизадзе, С.В. Акиншина // Сибирский медицинский журнал. - 2010. -Том 25. – №4- С. 118– 123.
6. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. / Е.Л. Насонов – М., 2004. – 440 с.
7. Неврологические проявления у больных с антифосфолипидным синдромом: учебно-методические рекомендации / В.А. Куташов, А.В. Чернов, О.В. Ульянова, Л.А. Куташова. – Воронеж: ВГМУ, 2016. – 92 с.
8. Ульянова О.В. Симптоматическая эпилепсия, как одно из проявлений антифосфолипидного синдрома / О.В. Ульянова., А.П. Скороходов, В.В. Белинская // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2015. – № 59. – С. 134–138.
9. Особенности диагностики и неврологических проявлений катастрофического антифосфолипидного синдрома /Куташов В.А. [и др.] Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. 2016. № 65. С. 117 – 123.
10. Синдром, имитирующий рассеянный склероз / В.А. Куташов [и др.] // Нейроиммунология – 2016. – Т. XIII, № 1 – 2. – С. 47.

## АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ В НЕВРОЛОГИИ. СИНДРОМ СНЕДДОНА

Ульянова О.В., Куташов В.А.

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж*

Антифосфолипидный синдром (АФС) – это диффузное заболевание соединительной ткани, характеризующееся повреждением интимы сосудов микроциркуляторного русла вследствие формирования аутоиммунных антител к фосфолипидам (ФЛ) мембран клеток, которые включают в себя волчаночный антикоагулянт, антитела к кардиолипину (КЛ) и антитела к бета-2- гликопротеину 1 ( $\beta$ 2-ГП 1) [1, 2, 3, 5, 6, 8, 9]. Распространенность АФС в популяции неизвестна. Антитела к КЛ обнаруживаются у 2 – 4% (в высоком титре – менее чем у 0,2% пациентов), причем чаще пожилого, чем молодого возраста. АФЛА иногда обнаруживаются у больных воспалительными, аутоиммунными и инфекционными заболеваниями (ВИЧ – инфекция, гепатит С и другие), у пациентов со злокачественными новообразованиями, на фоне приема лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, психотропные средства и др.) [2, 3, 8]. А вот само заболевание чаще развивается в молодом возрасте, чем в пожилом – описаны клинические случаи даже у детей и новорожденных. АФС чаще выявляется у женщин, однако среди больных первичным АФС – чаще мужчины. Клинические проявления АФС развиваются у 30% больных с волчаночным антикоагулянтом и у 30-50% больных, имеющих умеренный или высокий уровень IgG и антител к кардиолипину. АФЛА обнаружены у 21% больных молодого возраста, перенесших инфаркт миокарда, и у 18-46%, перенесших инсульт. Выделяют первичный АФС и вторичный АФС [3, 4, 8, 9, 10]. *Первичный АФС* развивается у лиц без аутоиммунных заболеваний: а) больные с тромбоэмболиями, прежде всего – в системе легочной артерии, приводящими к развитию легочной гипертензии; б) пациенты молодого возраста (до 45 лет) с инсультами, транзиторными ишемическими атаками, окклюзией артерий, в том числе коронарных (синдром Снеддона); в) женщины с акушерской и/или гинекологической патологией (привычное невынашивание беременности) и внутриутробная гибель плода при отсутствии оных; г) больные с аллергией к лекарственным препаратам (хинидин, гидролазин, фенотиазин, прокаинамид). *Вторичный АФС* имеет признаки как основного заболевания, так и АФС. Развивается на фоне аутоиммунных заболеваний (чаще всего – системной красной волчанки (СКВ), инфекционных заболеваний и лимфопролиферативных болезней, изменяющих иммунный статус организма. Другие варианты АФС, характеризующиеся внезапным развитием и острым течением. *Серонегативный АФС* – без антител к ФЛ, когда отсутствуют серологические маркеры – антитела к КЛ и волчаночному антикоагулянту (ВА) [1, 2, 3, 4, 6, 8].

Факторы, способствующие или провоцирующие развитие АФС, находятся еще в стадии изучения. Но на сегодняшний день известно, что в развитии АФС определяющую роль играют наследственный, инфекционный и гендерный факторы. Клиническим подтверждением наследственной предрасположенности к развитию АФС служит наличие семей, несколько членов которых страдают этим заболеванием или имеют его отдельные клинические или иммунологические проявления [1, 2, 3, 4, 6, 8, 9].

Вирусные и бактериальные токсины, повреждая ткани, приводят к экспозиции белков, которые могут быть антигенным стимулом, а с другой стороны, сами инфекционные агенты (вирусы, бактерии, риккетсии, спирохеты) могут вызывать продукцию антител к ФЛ, так как их оболочка содержит большое количество ФЛ. Существенное значение имеет стрептококковая инфекция. Так, у 63% больных с синдромом Снеддона в анамнезе имелось указание на частые ангины, а у 30% из них проводилась тонзилэктомия. Установлено, что антитела к ФЛ вырабатываются при различных острых инфекциях и по мере стихания последних уровень антител к КЛ нормализуется. При наличии стрептококковой инфекции антитела к КЛ остаются повышенными, что отражает развитие аутоиммунного процесса [1, 2, 3, 4, 6, 8].

Одним из клинических проявлений АФС является **синдром Снеддона**. В 1965 г. английский дерматолог I. Sneddon описал 6 случаев заболевания, которое характеризовалось сочетанием распространенного ливедо с цереброваскулярными нарушениями. Клиническая картина синдрома Снеддона характеризуется сочетанием **двух основных** проявлений: цереброваскулярные нарушения ишемического характера и изменения кожи в виде распространенного **ливедо** [2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10].

*Больная С., 55 лет.* Диагноз: Синдром Снеддона (ангиокоагулопатия с преимущественным поражением сосудов головного мозга и кожи). Остаточные явления повторных нарушений. Энцефалопатия с развитием деменции. Анемия, тромбоцитопения.

С детства на коже отмечаются синевато-фиолетовые пятна ветвящейся формы (ливедо). С молодого возраста у больной стало повышаться АД, периодически возникали проходящие НМК в виде онемения правой руки. В 33 года на ранних сроках беременности был спонтанный аборт. В это же время больная перенесла ОНМК с развитием правостороннего гемипареза и недержанием мочи. Восстановилась полностью. В 35 лет впервые была консультирована в НИИ неврологии РАМН (г. Москва) профессором Калашниковой Л.А., когда был поставлен диагноз: Синдром Снеддона.

В 37 лет перенесла повторное ОНМК с речевыми нарушениями (моторная афазия), правосторонним гемипарезом, впервые появилось недержание мочи. В 40 лет состояние больной ухудшилось: стала замкнутой, стала ухудшаться память, возникли трудности удержания мочи. Впоследствии симптомы регрессировали. Через год произошло очередное ухудшение: больная стала заторможенной, более замкнутой.

*Неврологический статус.* В сознании, дезориентирована в месте и времени, спонтанная речь практически отсутствует, выполняет самые простые инструкции, односложно отвечает на задаваемые вопросы. Грубое нарушение памяти, мышления, счета. Гипомимия. Повышение глоточных рефлексов. Движения сохранены во всех конечностях, но темп их замедлен больше справа. Мышечный тонус повышен по экстрапирамидному типу с двух сторон, больше справа. Глубокие рефлексы высокие с двух сторон, но больше справа. Патологические рефлексы повышены с двух сторон, преимущественно сгибательной группы. Грубые рефлексы орального автоматизма. Координаторные пробы выполняет с промахиванием с двух сторон. Не контролирует мочеиспускание.

*КТ головного мозга.* Выраженное расширение субарахноидального пространства полушарий головного мозга и боковых желудочков. Два инфаркта в лентикулярном ядре и в коре верхней лобной извилины. *УЗДС БЦА.* Признаки нестенозирующего атеросклероза. *В анализе крови* отмечаются: анемия (гемоглобин 100 г/л), тромбоцитопения ( $120 \cdot 10^9/\text{л}$ ), увеличение СОЭ до 35 мм/ч, повышение уровня креатинина и снижение уровня кальция. Выявлены *высокие титры IgG-антител к кардиолипину.*

Таким образом, в приведенном случае собственных клинических наблюдений мы видим, что у пациентки имеются все клинические и иммунологические признаки *первичного АФС*. Первым симптомом, обратившим на себя внимание и возникшим еще в детстве, является *ливедо* – достаточно стойкие синеватые пятна на коже, имеющие ветвящуюся форму и различную степень интенсивности. При этом пятна могут сливаться друг с другом, образуя на коже характерный сетевидный рисунок, неправильной формы, или располагаться на другом расстоянии друг от друга. Из двух основных признаков при синдроме Снеддона ливедо обычно проявляется первым, является генерализованным и вовлекает в процесс кожу рук, ног, ягодичной области и туловища. Расположение его на лице нехарактерно.

Вторым обязательным проявлением синдрома Снеддона являются цереброваскулярные нарушения (ЦВН), характеризующиеся ишемическими инсультами (ИИ), преходящими НМК. Чаще ЦВН проявляются через несколько лет (в среднем – 8 лет) после появления ливедо.

Следует учитывать, что у некоторых больных имеется артериальная гипертония, кардиологическая патология, тромбозы периферических вен, тромбоцитопения, легкий почечный синдром, спонтанные аборт или внутриутробная гибель плода (у женщин), а также следующие неврологические нарушения: головная боль, эпилептические припадки, когнитивные нарушения (КН), достигающие иногда степени деменции, хорея, зрительная и периферическая нейропатия. До возникновения ЦВН у большинства больных (около 80%) уже есть некоторые основные признаки заболевания: ишемическая болезнь сердца (ИБС). У некоторых пациентов наряду с острыми НМК имеются симптомы хронической недостаточности кровоснабжения головного мозга в виде головокружения, пошатывания. Ишемические инсульты служат основным проявлением цереброваскулярных нарушений при синдроме Снеддона и наблюдаются у 85% больных. При отсутствии патогенетического лечения они, как правило, склонны к рецидивированию.

Также у данной *больной С., 55 лет*, присутствовали спонтанные аборт (в анамнезе), анемия, тромбоцитопения и высокие титры антител к кардиолипину. Примечательно, что у больной достаточно быстро развилась деменция. Клиническое течение заболевания согласно неврологическому и психическому статусу свидетельствует о дисфункции лобных долей. Причиной развития деменции явилось повреждение головного мозга сосудистого характера, но возможно имело место и его первичное иммунное повреждение. Данные выводы основаны на быстром развитии деменции, не связанном с повторными НМК, с появлением двусторонней пирамидной симптоматики и нарушением функции тазовых органов. Причиной данной клинической картины является прямое иммунное повреждение головного мозга.

## Литература

1. Будневский А.В. Клинические проявления антифосфолипидного синдрома при поражении центральной нервной системы / А.В. Будневский, В.А. Куташов, А.Я. Кравченко // Клиническая медицина. – 2016. – Т. 94, № 5. – С. 391 – 394.
2. Есауленко И.Э. Некоторые аспекты диагностики, клинической картины и лечения антифосфолипидного синдрома / И.Э. Есауленко, В.А. Куташов, О.В. Ульянова // Молодой ученый. – 2016. – № 14 (118). – С. 221 – 226.
3. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома / Л.А. Калашникова. – М.: Медицина, 2003. – 256 с.
4. Калашникова Л.А. Цереброваскулярные нарушения при антифосфолипидном синдроме / Л.А. Калашникова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2011. – Т. 5, № 1. – С. 39 – 43.
5. Куташов В.А. Основные принципы лечения антифосфолипидного синдрома / В.А. Куташов, О.В. Ульянова // Прикладные информационные аспекты медицины. – 2016. – Т. 19, № 2. – С. 92 – 98.
6. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром / Е.Л. Насонов. – М.: Литтерра, 2004. – 440 с.
7. Синдром, имитирующий рассеянный склероз / В.А. Куташов [и др.] // Нейроиммунология – 2016. – Т. XIII, № 1 – 2. – С. 47.
8. Неврологические проявления у больных с антифосфолипидным синдромом: учебно-методические рекомендации / В.А. Куташов, А.В. Чернов, О.В. Ульянова, Л.А. Куташова. – Воронеж: ВГМУ, 2016. – 92 с.
9. Особенности диагностики и неврологических проявлений катастрофического антифосфолипидного синдрома / В.А. Куташов [и др.] // Научно – медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2016. – №65. – С. 116 – 123.
10. Ульянова О.В. Симптоматическая эпилепсия, как одно из проявлений антифосфолипидного синдрома / О.В. Ульянова, А.П. Скороходов, В.В. Белинская // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2015. – № 59. – С. 134 – 138.

## ВОЗМОЖНОСТИ ВОКСЕЛЬНОЙ МОРФОМЕТРИИ В ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

\*\*\*Фокин В.А., \*Бисага Г.Н., \*\*\*Ефимцев А.Ю., \*\*\*Соколов А.В., \*Пушкарев В.А., \*Попов А.Е.

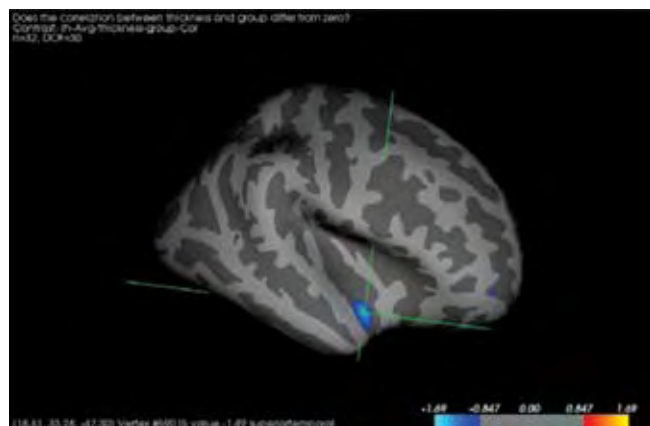
*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова*

*\*\*Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург*

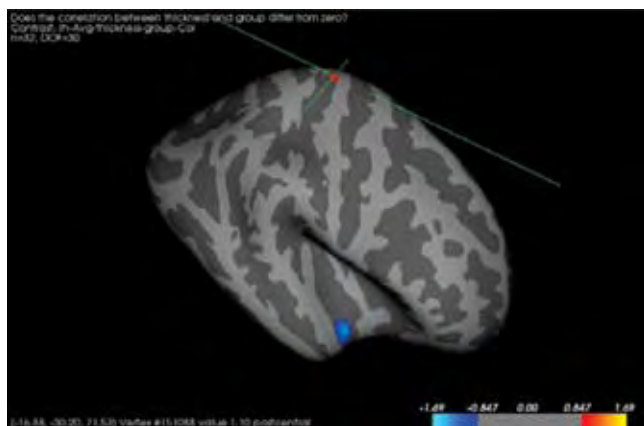
**Введение.** Нейродегенерации и сопряженная с ней атрофия коры головного мозга являются ключевыми факторами, обуславливающими инвалидизацию при рассеянном склерозе (РС). Атрофические изменения в коре головного мозга у пациентов с РС практически не видимы на традиционных МР-томограммах, но могут быть установлены с помощью МР-морфометрии.

**Цель исследования.** Изучение возможностей МР-морфометрии для определения состояния коры головного мозга у больных РС.

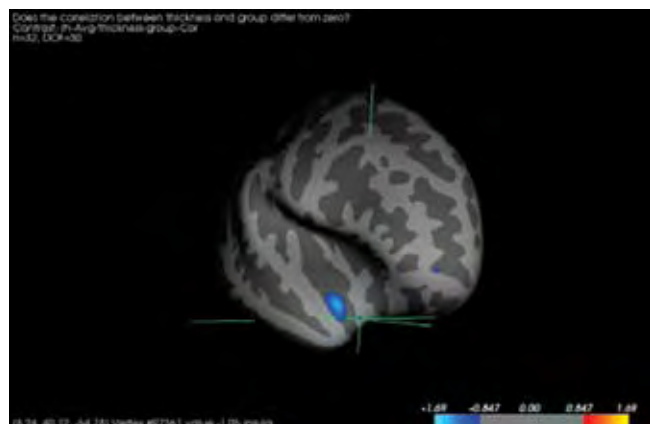
**Материалы и методы.** Обследовано 35 пациентов (25,2±6,1 лет) с определенным по критериям МакДональда (2010) диагнозом ремитирующего РС. Тяжесть заболевания по шкале EDSS от 0 до 5,5 баллов. Всем пациентам было выполнено магнитно-резонансное исследование, которое включало традиционную МРТ с контрастным усилением, а также МР-морфометрию. Также через 1 и 2 года были выполнены контрольные обследования. Группа контроля состояла из 32 здоровых добровольцев (23,1±2,4 года). Обработка данных МР-морфометрии осуществлялась с использованием программного пакета "Freesurfer". С помощью методики МР-морфометрии были определены показатели толщины коры головного мозга в различных группах пациентов: Также проводилась оценка толщины коры у пациентов с РС по сравнению с группой контроля, в том числе в динамике.



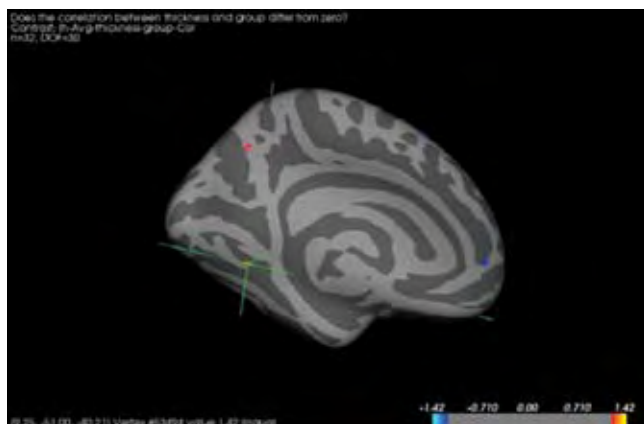
*Снижение толщины коры в области верхней височной извилины (правое полушарие)*



*Увеличение толщины коры в постцентральной извилине (правое полушарие)*



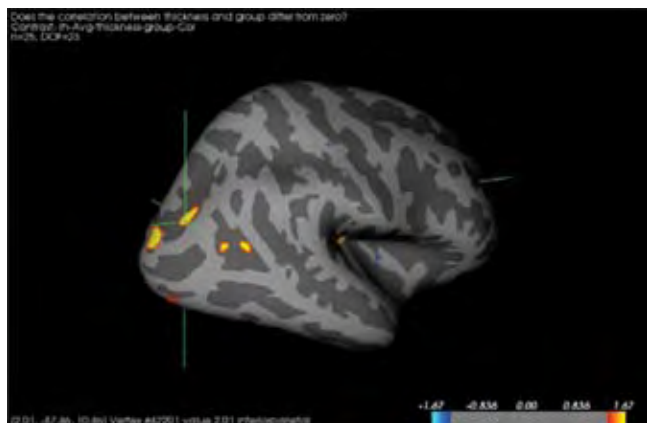
*Снижение толщины коры в островковой доле (правое полушарие)*



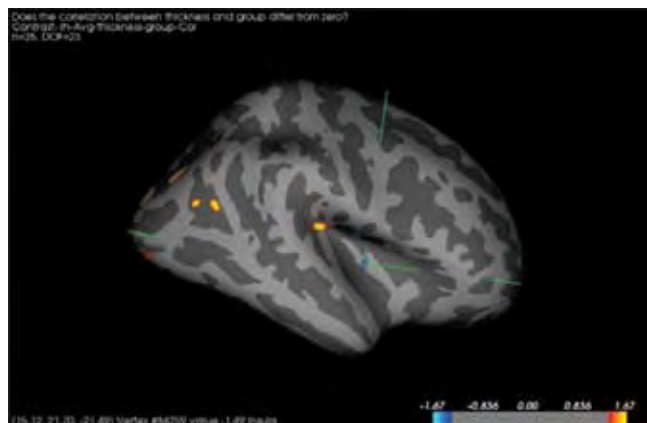
*Увеличение толщины коры в язычной извилине (левое полушарие)*

*Рис. 1. Иллюстрация статистически значимых участков изменения толщины коры у пациентов «0-12»*

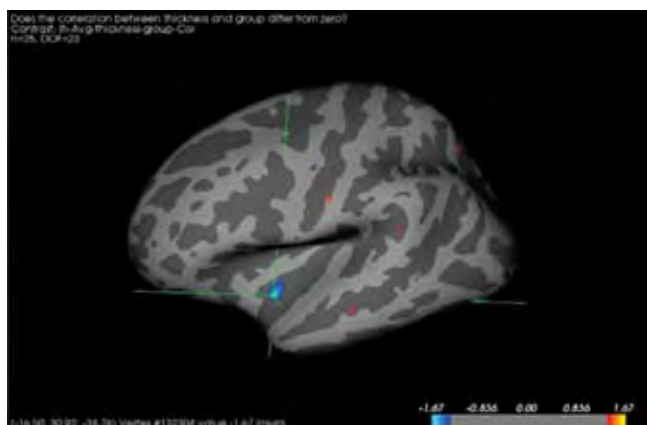




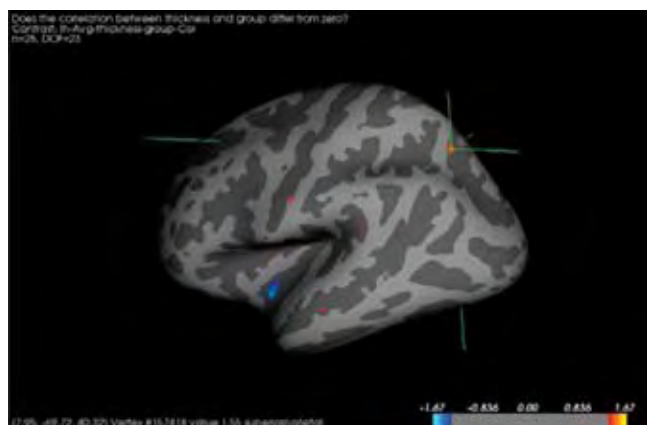
Увеличение толщины коры в области ижней теменной извилины, боковой затылочной извилины, супрамаргинальной извилины и нижней теменной извилины (правое полушарие)



Снижение толщины коры в островковой доле (правое полушарие)



Снижение толщины коры в районе островковой доли (левое полушарие)



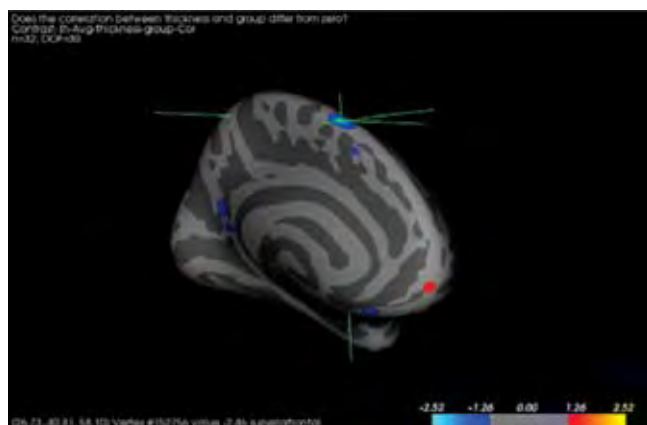
Увеличение толщины коры в области верхней теменной извилины (левое полушарие)

Рис. 2. Иллюстрация статистически значимых участков изменения толщины коры у пациентов «0-24»

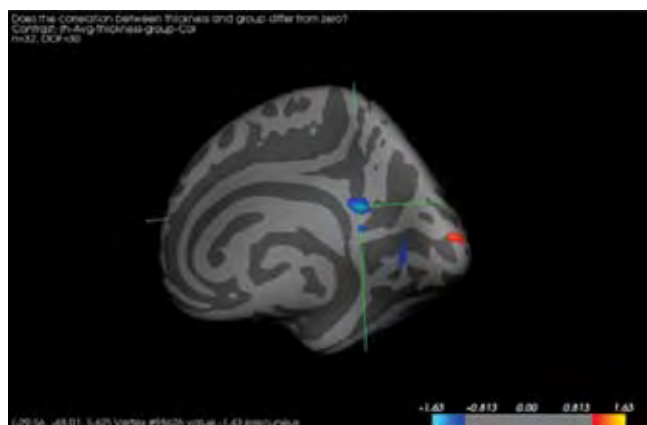
**Результаты.** Статистический анализ данных при сравнении группы пациентов в момент начала исследования и спустя 12 месяцев показал небольшое снижение толщины коры в районе верхней лобной извилины, прецентральной извилины и боковой орбитофронтальной извилины, а также небольшое увеличение толщины коры в районе предклинья и язычной извилины в левом полушарии головного мозга. В правом полушарии было выявлено небольшое снижение толщины коры в районе верхней височной извилины, островковой доли и веретенообразной извилины, а также увеличение толщины коры в районе постцентральной извилины и предклинья (рис. 1).

При сравнении результатов групп пациентов в момент начала исследования и спустя 24 месяца выявлено: снижение толщины коры в районе островковой доли, а также небольшое увеличение толщины коры в районе верхней теменной извилины и постцентральной извилины в левом полушарии головного мозга. В правом полушарии определено умеренное снижение толщины коры в районе островковой извилины, средней лобной извилины и постцентральной извилины, а также более выраженное увеличение толщины коры в районе нижней теменной извилины, боковой затылочной извилины, супрамаргинальной извилины и нижней теменной извилины (рис. 2).

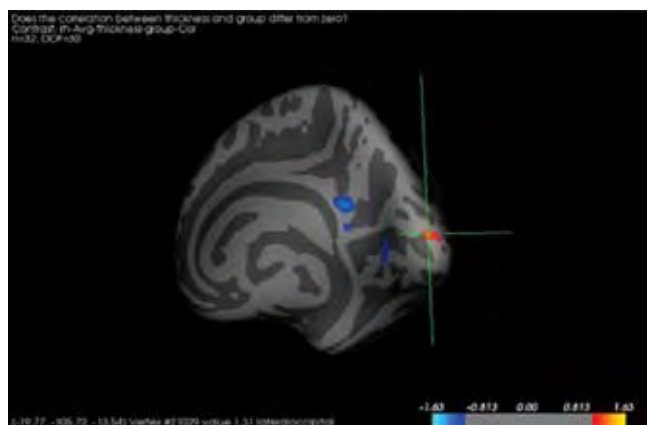
Сравнение пациентов в момент начала исследования и в момент окончания исследования выявило: снижение толщины коры в районе верхней лобной извилины, средней орбитофронтальной извилины, а также небольшое увеличение толщины коры в районе верхней теменной извилины и постцентральной извилины левого полушария. При этом в правом полушарии имелось снижение толщины коры в районе островковой доли, средней лобной извилины и постцентральной извилины, а также небольшое увеличение толщины коры в районе нижней теменной извилины, боковой затылочной извилины, супрамаргинальной извилины и нижней теменной извилины.



*Снижение толщины коры в области верхней лобной извилины, средней орбитофронтальной извилины (левое полушарие)*



*Снижение толщины коры в области предклинья (правое полушарие)*



*Увеличение толщины коры в области боковой затылочной извилины (правое полушарие)*

*Рис. 3. Иллюстрация статистически значимых участков изменения толщины коры у пациентов “0-End of Study”*

**Заключение.** Таким образом, в процессе наблюдения в промежутки времени 0-12 и 0-24 месяца выявлены атрофические изменения, которые в наибольшей степени отмечены в районе верхней лобной извилины, средней орбитофронтальной извилины. Вместе с тем отмечено увеличение толщины коры головного мозга в районе верхней теменной извилины и постцентральной извилины левого полушария и в других областях мозга, что может быть обусловлено как компенсаторными процессами, так и активной нейропротективной терапией, которую пациенты получали в период исследования.

## НЕЙРОКАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ПРИ ДЕМЕНЦИИ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ

Чимагомедова А.Ш., Васенина Е.Е., Левин О.С.

*Российская медицинская академия последипломного образования, Москва*

Деменция с тельцами Леви (ДТЛ) – вторая по распространенности форма деменции среди лиц пожилого возраста. В 2005 г. Ian McKeith и соавт. предложили критерии клинической диагностики ДТЛ, включающие основные признаки ДТЛ (повторяющиеся зрительные галлюцинации, флуктуации когнитивных функций, спонтанный паркинсонизм), а также признаки, поддерживающие диагноз (повторяющиеся падения, обмороки, преходящие необъяснимые эпизоды утраты сознания, гиперчувствительность к нейролептикам) [1]. Раннее развитие вегетативной дисфункции – одно из наиболее характерных проявлений ДТЛ, связанное с поражением стволовых вегетативных структур, боковых рогов спинного мозга, периферической вегетативной нервной системы. Вегетативная недостаточность той или иной степени выявляется у всех больных, иногда опережая другие проявления заболевания. Нейрокардиоваскулярная нестабильность (НКВН) характеризуется повышенной вариабельностью артериального давления и сердечного ритма, преимущественно проявляется развитием эпизодов гипотензии и брадикардии и включает в себя ортостатическую гипотензию, постпрандиальную гипотензию, синдром каротидного синуса, вазовагальный синдром [2].

Ортостатическая гипотензия (ОГ) диагностируется при снижении систолического артериального давления на 20 мм рт.ст., диастолического – на 10 мм рт.ст. при смене положения тела из горизонтального в вертикальное. Частота ОГ в патоморфологически подтвержденных случаях ДТЛ составляет 38-93%, в трети случаев протекает бессимптомно и выявляется только при проведении пробы. ОГ приводит к частым падениям, обморокам, гипоперфузии головного мозга, тем самым усугубляя течение заболевания. Частота обмороков при ДТЛ составляет 28%. Другая причина обморока у больных с деменцией – синдром каротидного синуса. Данный синдром встречается в 32% случаев ДТЛ. Распространенность кардиоингибиторного варианта синдрома каротидного синуса составляет 32%, вазодепрессорного варианта – 26%. В настоящее время, причина высокой распространенности данного синдрома при ДТЛ неизвестна. Предполагается, что он может быть связан с наличием телец Леви в роstralном и каудальном вентролатеральном отделе ствола мозга, а также нарушением проводящей системы сердца или отсутствием симпатического хронотропного кардиовагального ответа [3, 4].

Падения и обмороки на фоне ортостатической гипотензии приводят к снижению физической активности, неуверенности при ходьбе, снижению повседневной деятельности и качества жизни как пациента, так и ухаживающего лица. Наконец, серьезные неблагоприятные последствия, такие как переломы, часто приводят к инвалидизации и смерти [5].

Развитие обморока происходит в результате транзиторного и внезапного снижения кровотока в зонах головного мозга (ствол мозга, ретикулярная система), отвечающих за сознание. Нейрокардиоваскулярная дисфункция является фактором риска для подкорковых ишемических поражений у больных ДТЛ и коррелирует с тяжестью когнитивных нарушений при ДТЛ [4, 6]. Вследствие постоянных изменений цифр АД, в результате повторных преходящих эпизодов умеренной ишемии в глубинных слоях белого вещества полушарий развиваются так называемые «неполные инфаркты», характеризующиеся демиелинизацией, гибелью олигодендроцитов и аксональной дисфункцией. В развитии этих изменений важную роль может играть нарушение функции нейроваскулярных единиц, дисфункция эндотелия и повреждение гематоэнцефалического барьера на уровне мелких сосудов. Повышенный эндотелиальный экзоцитоз с выделением эндотелина-1 приводит к вазоконстрикции в артериях в пожилом возрасте. Ортостатическая гипотензия ассоциируется со значительным увеличением риска ишемической болезни сердца, сердечной недостаточности и инсульта.

Роль вегетативного контроля мозгового кровообращения, церебральная гемодинамика, остаются не до конца изученными. Предполагается, что регулирование мозгового кровотока модулируется не только церебральной ауторегуляцией, но и вегетативной нервной системой и артериальным барорефлекторно-опосредованным контролем в большом круге кровообращения.

Исследования показывают изменение скорости церебрального кровотока в ответ на симпатическую активацию, проявляющееся компенсаторной вазоконстрикцией. В то же время церебральные ауторегуляторные механизмы способны компенсировать потребление кислорода. Однако повторяющиеся эпизоды гипоперфузии, приводят к нарушению компенсаторных возможностей [7].

Клинико-лабораторные исследования, такие как сердечная симпатическая нейровизуализация и барорефлекторный тест, обнаруживают вегетативную дисфункцию, которая предшествует центральной нейродегенерации. Использование 123-метилйодбензилгуанидин-сцинтиграфии миокарда при ДТЛ вызвало у исследователей огромный интерес в участии телец Леви в нарушении сердечной деятельности. Тельца Леви были обнаружены в синоатриальном узле при микроскопическом и иммуногистохимическом исследовании. Предполагается, что данные изменения могут способствовать развитию аритмии и ишемической болезни сердца в результате вазоконстрикции. В 40% случаев ДТЛ нейродегенерация сопровождается сосудистыми изменениями вещества головного мозга. При ДТЛ большее распределение телец Леви отражает менее выраженное цереброваскулярное поражение.

Основными симптомами НКВН являются головокружение, обмороки, утомляемость, дневная сонливость. Ортостатической гипотензии часто сопутствуют гипертензия в положении лежа, ночная гипертензия и постпрандиальная гипотензия. У всех больных можно выявить вегетативные проявления перманентного характера, на фоне которых возможно появление и пароксизмальных вегетативных нарушений. В связи с тем, что НКВН в большинстве случаев протекает бессимптомно или с минимальной выраженностью симптомов, необходима ранняя ее диагностика для своевременной коррекции нарушений, предотвращения неблагоприятных последствий.

На ранних стадиях заболевания вегетативные нарушения выявляются с помощью специальных проб (главным образом кардиоваскулярных) и анкет. Наиболее простым методом в диагностике ОГ является проба на ортостатическую гипотензию. Для констатации тенденции к фиксированности пульса оценивают изменения пульса при глубоком дыхании, пробе Вальсальвы (натуживании), изменении положения тела, изометрической нагрузке. Тестирование целесообразно начинать с оценки дыхательной аритмии – самого простого и чувствительного теста на вегетативную недостаточность. У здоровых лиц ЧСС возрастает на вдохе и снижается на выдохе (дыхательная аритмия), что преимущественно опосредуется парасимпатическими влияниями. В процессе регистрации ЭКГ больному предлагают глубоко вздохнуть 6 раз за 1 мин, в норме разница между максимальной (вдох) и минимальной (выдох) ЧСС должна быть не менее 10. При вегетативной недостаточности дыхательная аритмия ослабляется или исчезает. У пациентов с ДТЛ использовали вызванный кожный вегетативный потенциал (кожный симпатический ответ) и исследование вариабельности сердечного ритма с определением общей вариабельности ритма сердца, абсолютной мощности высокочастотной и низкочастотной составляющих спектра сердечного ритма. Чувствительность данных методов составила 85% и 90%, соответственно.

Для ранней диагностики ДТЛ может быть использована 123-метилйодбензилгуанидин-сцинтиграфия сердца, отражающая симпатическую иннервацию миокарда. Данный метод описан в качестве вспомогательного обследования и относится к признакам, поддерживающим диагноз ДТЛ. Чувствительность его составляет 87%, а специфичность – 100%. Тем не менее, использование радиоизотопа, высокие эксплуатационные расходы и долгое время исследования не позволяют использовать данный метод в качестве рутинной диагностики ДТЛ.

Ортостатическая гипотензия требует как медикаментозные, так и немедикаментозные методы коррекции. Немедикаментозная коррекция должна рассматриваться в первую очередь. Рекомендуется постепенная смена положения тела, приподнимание изголовья постели, бинтование нижних конечностей эластичным бинтом, ношение компрессионных чулок. Брюшной бандаж также может быть полезен при легкой ортостатической дисрегуляции. Распределение общего ежедневного потребления углеводов на несколько более мелких приемов пищи благотворно влияет на ортостатические симптомы. Прием 500 мл воды увеличивает артериальное давление на 20-30 мм рт.ст. в течение часа, а иногда значительно усиливает вазопрессорный эффект других препаратов. Также прибегают к увеличению потребления соли (не менее 10 г в день) и жидкости (более 2 литров в день).

Для медикаментозной терапии ортостатической гипотензии прибегают к назначению флудрокортизона, иногда в сочетании с мидодрином. При этом следует контролировать артериальное давление в положении лежа, которое на фоне лечения может повышаться. Альтернативой флудрокортизону может быть ингибитор периферической холинэстеразы пиридостигмин, достоинством которого является отсутствие влияния на артериальное давление в положении лежа [8]. Базисная терапия ДТЛ включает ингибиторы холинэстеразы. Комбинировать пиридостигмин с ривастигнином, галантамином и донепезилом следует с крайней осторожностью ввиду риска периферических холинергических нежелательных эффектов (тошноты, брадикардии и т.д.). В исследовании препаратов данной группы у больных ДТЛ была установлена корреляция между эффективностью ингибиторов холинэстеразы и выраженностью вегетативных нарушений [9]. Однако необходимо учитывать, что у пациентов с нарушением симпатовагальной регуляции сердечного ритма ингибиторы холинэстеразы могут производить нежелательные побочные эффекты, такие как брадиаритмия и обмороки [10]. При кардиоингибиторном варианте синдрома каротидного синуса, вызывающем частые падения и обмороки, необходима установка водителя ритма. В тех случаях, когда из-за синдрома каротидного синуса затрудняется прием ингибиторов холинэстеразы, установка водителя ритма позволяет продолжить прием препарата.

Нейрокардиоваскулярная дисфункция оказывает значительное влияние на качество жизни пациентов, приводит к инвалидизации, может играть отрицательную роль в изменении компенсаторных механизмов в головном мозге, тем самым способствуя прогрессированию заболевания. Раннее выявление вегетативной дисфункции должно быть включено в скрининг пациентов для своевременной коррекции терапии и предупреждения развития осложнений.

### Литература

1. McKeith I.G., Dickson D.W., Lowe J. et al.. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005; 65: 1863–1872.
2. Левин О.С., Васенина Е.Е., Аникина М.А., Макотрова Т.А.. Деменция с тельцами Леви. *Журн неврол и психиат*. 2012;10(2): 3-12.
3. Thaisetthawatkul P, Boeve B, Benarroch E, Sandroni P, Ferman T, Petersen R, Low P. Autonomic dysfunction in dementia with Lewy bodies. *Neurology*. 2004;62(10):1804-1809. doi:10.1212/01.wnl.0000125192.69777.6d.
4. Kenny R, Shaw F, O'Brien J, Scheltens P, Kalaria R, Ballard C. Carotid sinus syndrome is common in dementia with Lewy bodies and correlates with deep white matter lesions. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75(7):966–971. doi:10.1136/jnnp.2003.023812.

5. Allan L, McKeith I, Ballard C, Kenny R. The Prevalence of Autonomic Symptoms in Dementia and Their Association with Physical Activity, Activities of Daily Living and Quality of Life. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2006;22:230–237. doi:10.1159/000094971.
6. Ballard C, O'Brien J, Barber B et al. Neurocardiovascular instability, hypotensive episodes, and MRI lesions in neurodegenerative dementia. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;903:442–445. doi:10.1111/j.1749-6632.2000.tb06396.x.
7. Mitsis G, Zhang R, Levine B, Tzanalaridou E, Katritsis D, Marmarelis V. Autonomic neural control of cerebral hemodynamics. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 2009;28(6):54–62. doi:10.1109/MEMB.2009.934908.
8. Low P, Singer W. Management of neurogenic orthostatic hypotension: an update. *Lancet Neurol*. 2008;7(5):451–8. doi:10.1016/s1474-4422(08)70088-7.
9. Васенина Е.Е.. *Эффективность длительной терапии ингибиторами холинэстеразы у больных деменцией с тельцами Леви*. Дисс. канд.мед наук. Москва; 2012.
10. Rolinski M, Fox C, Maidment I, McShane R. Cholinesterase inhibitors for dementia with Lewy bodies, Parkinson's disease dementia and cognitive impairment in Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;3:CD006504. doi:10.1002/14651858.CD006504.pub2.

## ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА. АТЕРОСКЛЕРОЗ ИЛИ ПОРАЖЕНИЕ МЕЛКИХ АРТЕРИЙ. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Янишевский С.Н., Гайкова О.Н., Саруханов Т.М., Коломенцев С.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Проблема медицинской помощи пациентам, страдающим сахарным диабетом 2 типа давно вышла за рамки только эндокринологической ответственности. Более 60% пациентов с диабетом погибают от сосудистых причин на фоне компенсированного уровня глюкозы. На современном этапе развития инструментальных методов исследования можно выявить два основных варианта прогрессирующего поражения сосудистой стенки при диабете 2 типа: во-первых это макроангиопатия с признаками атеросклеротического процесса, а во-вторых это микроангиопатия. В отношении основного патоморфологического процесса микроангиопатии не сформировано единого мнения о типичных изменениях сосудистой стенки, приводящих в итоге к поражению органов-мишеней, в частности головного мозга. В контексте выделения макро- и микроангиопатии у пациентов с сахарным диабетом следует разделять и морфологические характеристики поражения головного мозга. При макроангиопатии чаще должны наблюдаться атеротромботические инсульты, при микроангиопатии – лакунарные инфаркты, малые глубинные инфаркты, кривблорозность вещества головного мозга. Соответственно и клиническая картина также должна различаться. Атеротромботические инсульты часто сопровождаются быстро возникающей неврологической симптоматикой, характеризуются высокой степенью тяжести неврологического дефицита, в то время как малые глубинные инфаркты клинически незаметны в периоды своего появления, а лакунарные инфаркты не характеризуются тяжелым течением и могут быть быстро скомпенсированы (Полушин А.Ю., 2012). Анализ встречаемости различных подтипов инсульта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и обсуждение клинико-морфологических предпосылок в развитии макро- и микроангиопатий составило основу нашей исследовательской работы.

**Материалы и методы исследования.** Работа была проведена в двух параллельных ветвях исследования. Клиническая часть состояла в обследовании пациентов, переносящих ишемический инсульт на фоне сахарного диабета 2 типа или без него (n=557). Анализировались данные анамнеза, наличия гипергомоцистеинемии, как фактора риска эндотелиопатии и дальнейшего атерогенеза. Все исследуемые данные подвергались регрессионному анализу с последующим вычислением отношения шансов (ОШ) в пределах доверительного интервала (ДИ) с вероятностью 95% развития того или иного события. Всем пациентам выполнялись ультразвуковые исследование прецеребральных и церебральных артерий, а также магнитно-резонансная томография головного мозга (МРТ) с подсчетом степени поражения белого вещества головного мозга по шкале Fazecas. Морфологическая часть исследования проводилась на материале, полученном от умерших после инсульта пациентов (n=59). На секционном материале исследованы изменения головного мозга и артерий. Вскрытие и забор материала производились в первые сутки после смерти.

**Полученные результаты исследования.** Диабет был идентифицирован у 175 (31,4%) пациентов. Женщины чаще переносили инсульт на фоне диабета n=99 (56,6%), в группе без диабета чаще инсульт переносили мужчины n=212 (55,5%). Гипергомоцистеинемия встречалась с одинаковой частотой в обеих исследуемых группах (p=0,78). Частота встречаемости транзиторных ишемических атак, инфаркта миокарда в анамнезе была одинаковой в обеих группах пациентов. Пациенты с диабетом чаще имели историю артериальной гипертензии (p<0,001), ишемической болезни сердца (p<0,001), фибрилляции предсердий (p=0,01). Обнаружена существенная разница между группами пациентов в отношении выраженности двигательных нарушений. У пациентов группы диабета чаще встречались параличи и парезы (75,9% против 69,1%, p<0,001), причем статистически достоверно чаще встречались пациенты с минимальными проявлениями снижения мышечной силы или без пареза (ОШ=1,41, 95% ДИ 0,95-2,09, p=0,04) и реже – пациенты со средней степенью пареза, имевшие снижение мышечной силы до 3 баллов (ОШ=0,41, 95% ДИ 0,23-0,76, p=0,003). При оценке тяжести инсульта по шкале NIHSS обнаружилось, что у пациентов с сахарным диабетом 2 типа статистически достоверно чаще развивался инсульт средней степени тяжести (балл по NIHSS 5-15) по сравнению с группой пациентов без диабета (ОШ=1,77, ДИ 1,23-2,54, p=0,002).

Сравнение подтипов инсульта показало существенную разницу между двумя группами пациентов (таблица 1). Пациенты с диабетом чаще переносили лакунарный инсульт, чем пациенты без диабета (ОШ=2,16, 95% ДИ 1,064 – 4,385, p=0,02).

Дуплексное сканирование артерий шеи выявило особенность течения атеросклеротического процесса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. У большинства пациентов с диабетом наблюдалось утолщение комплекса интима-медиа и эшелонированное сужение просвета сосудов (внутренней сонной артерии, позвоночных артерий). Диагностируемые атеросклеротические бляшки характеризовались гипозоженностью, обычно перекрывали не более 30% просвета сосуда. В группе пациентов без диабета достоверно чаще встречались пациенты со стеноокклюзирующим поражением каротидных сосудов и сужением просвета более 60%, бляшки были гиперэхогенными (таблица 2).

Изучение МРТ головного мозга выявило очаги повреждения белого вещества вследствие хронического нарушения мозгового кровообращения. Были обнаружены очаги различного размера, расположенные перивентрикулярно и изменение белого вещества головного мозга, расположенное паравентрикулярно. Обнаружена сильная положительная корреляционная связь (r=0,72, p<0,05) между длительностью течения диабета и степенью поражения белого вещества головного мозга, определенного с помощью шкалы оценки очагов при МРТ.

Таблица 1

Распределение мозгового инсульта по подтипам в изучаемых группах пациентов (классификация НИИ неврологии РАМН)

Подтип инсульта	Группа с диабетом N=175	Группа без диабета N=382	Оценка значимости различий, p
Атеротромботический	57 (32,6%)	134 (35,1%)	0,69
Кардиоэмболический	38 (21,7%)	91 (23,8%)	0,54
Лакунарный	30 (17,1%)	39 (10,2%)	0,02*
Гемодинамический	24 (13,7%)	42 (11,0%)	0,38
По типу гемореологической микроокклюзии	7 (4,0%)	24 (6,2%)	0,32
По неизвестной причине	19 (10,9%)	52 (13,7%)	0,14

\* - статистически достоверные различия.

Таблица 2

Изменения в артериях шеи, выявляемые при дуплексном сканировании

Показатель	Группы пациентов		Сравнения, p
	с диабетом	без диабета	
ВСА, внутренний диаметр, мм	5,6±0,8	7,0±0,4	0,03
ПА внутренний диаметр, мм	3,4±0,6	3,8±0,4	0,04
Толщина КИМ	1,3±0,4	0,9±0,4	0,03
Доля пациентов со стенозом>60%	12%	30%	0,03

Интересно, что оценочный балл изменялся в зависимости от индексов периферического сопротивления. Чем выше были значения ультразвуковых индексов, тем более выраженное поражение вещества головного мозга обнаруживалось при МРТ.

Особенности морфологических исследований. При микроскопическом исследовании артерий основания головного мозга была обнаружена резко выраженная гиперплазия соединительной ткани интимы, как правило, сопровождавшееся дистрофическими изменениями по типу мукоидного и фибриноидного набухания. В измененных участках выявлялся холестерин, что, по формальным признакам можно было обозначить как атеросклеротическую бляшку циркулярной или сегментарной формы на разных стадиях ее развития. Но основную массу бляшки составлял не холестерин, а соединительная ткань, представленная коллагеновыми и эластическими волокнами, а так же достаточно большим количеством гладкомышечных клеток. Гиперплазия соединительной ткани часто была настолько выраженной, что значительно суживала просвет артерии, количество же холестерина в ней было минимальным, а во всех слоях стенки артерии выявлялись нейтральные мукополисахариды. Участки гиперплазии соединительной ткани часто имели рыхлый вид, но не за счет содержания холестерина, а за счет воспаления, отека и пропитывания гликопротеидами.

**Обсуждение полученных результатов.** Проблема сахарного диабета 2 типа сложна сама по себе, так как до сих пор, несмотря на то, что количество больных постоянно увеличивается, патогенез и этиология этого заболевания до конца не ясны. Проблема нарушения мозгового кровообращения также крайне актуальна и как самостоятельное заболевание, и как одно из осложнений сахарного диабета (Одинак М.М. и соавт., 2008).

Причинами нарушений кровообращения при сахарном диабете принято считать макро- и микроангиопатию. Макроангиопатия традиционно связывается с более быстрым и интенсивным развитием атеросклероза. Однако, как стало ясно в последнее время, и проблема атеросклероза, особенно как причины развития дисциркуляторной энцефалопатии до конца не ясна (Гайкова О.Н. с соавт., 2007). Было показано, что ведущим в патогенезе ишемических нарушений является не стеноз приносящей артерии, а ее дилатация и связанные с ней относительная недостаточность кровообращения и введено новое понятие «дегенеративно-дилатационная артериопатия». В ходе развития этой патологии происходит значительное увеличение как наружного, так и внутреннего диаметров мозговых артерий всех уровней.

В нашем исследовании выявлены некоторые особенности в отношении данной проблемы. Так диагноз атеросклероза был выставлен подавляющему числу пациентов, но доказать окклюзирующее течение нарушенного обмена холестерина и липопротеидов оказалось возможным не у всех пациентов. При ультразвуковом исследовании магистральных артерий шеи у большого числа пациентов с диабетом (n=114, 65%) было обнаружено утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий без бляшкообразования и формирования стенотических потоков. Пациенты без диабета в анамнезе значительно чаще имели стено-окклюзирующее поражение прецеребральных артерий с сужением просвета более 60% (с диабетом n=21, 12%, без диабета n=116, 30%, p<0,05). Таким образом

понятийный аппарат атеросклеротического поражения артерий в условиях развития диабета и без него требовал уточнений по принципу вариантов поражения сосудистой стенки, что и было проведено в морфологической части нашей работы.

Наше морфологическое (макро- и микроскопическое) изучение артериального круга большого мозга показало, что у больных сахарным диабетом 2 типа значительно утолщается стенка артерий и сужается их просвет, причем этот процесс не может быть связан только с более интенсивным развитием атеросклероза. В классической теории атеросклероза процесс начинается с отложения холестерина в стенку артерии и развитием реакции сосуда на это воздействие, в частности, с формированием покрышки атеросклеротической бляшки. Само понятие – бляшка – определяет это образование как локальное изменение в стенке сосуда. Изменения артерий при сахарном диабете характеризуются, в первую очередь, диффузным массивным разрастанием соединительной ткани и гладкомышечных клеток, дающих положительную реакцию с актином в интимае, что и определяет утолщение стенки и сужение просвета сосуда, отложения холестерина и солей кальция являются значительно меньшими по объему, чем гиперплазия соединительной ткани интимы. По мнению некоторых авторов, гладкомышечные клетки кроме собственно сократительной функции могут участвовать в образовании вещества базальной мембраны, внутренней эластической мембраны и других волокнистых структур сосудистой стенки (Ефимов А.С. с соавт., 2000). Возможно, именно нарушения содержания глюкозы крови и связанные с ними метаболические сдвиги вызывают пролиферацию и гладкомышечных клеток и фибробластов, которые, в свою очередь, продуцируют повышенное количество волокнистых структур, приводящее к значительному сужению просвета артерии.

Постепенное ремоделирование сосудов головного мозга при диабете, обнаруженное нами при морфологическом исследовании, представляет собой последовательный процесс, отражающий вовлечение структур гематоэнцефалического барьера, матриксных металлопротеаз, нарушения иммунной составляющей и хронической гипоксии.

**Выводы.** Сахарный диабет 2 типа не влияет напрямую на увеличение частоты локальных стенозирующих процессов прецеребральных и церебральных артерий. Каскад диабет-ассоциированных патофизиологических событий приводит к выраженной циркуляторной гипоксии при поражении стенок артерий, характеризующимся утолщением комплекса интима-медиа и сужением внутреннего просвета сосудов. Данные взгляды ни в коей мере не умаляют значение общего атеросклеротического процесса, но призывают пересмотреть и расширить понятийный аппарат сосудистого поражения головного мозга у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

### Литература

1. Полушин, А.Ю. Сложность диагностики подтипа ишемического инсульта при нескольких патогенетических причинах. // Новые технологии оказания специализированной медицинской помощи в многопрофильном стационаре / под. ред. Е.К. Гуманенко. – СПб.: ИнформМед, 2012. – С. 20–21.
2. Одинак, М.М. Поражение нервной системы при сахарном диабете. / М.М. Одинак [и др.] // СПб.: Нордмедиздат, 2008.- 216 с
3. Гайкова, О.Н. «Очаговые изменения головного мозга при дисциркуляторной энцефалопатии (МРТ – патоморфологические сопоставления)» / О.Н. Гайкова, М.М. Одинак, Т.Н. Трофимова [и др.] // Медицинская визуализация. – 2007. – № 1. – С. 89–96.
4. Ефимов А.С. и др. Особенности атеросклеротического поражения венечных артерий у больных сахарным диабетом / А.С. Ефимов, Л.К. Соколова, Б.Н. Маньковский, М.Ю. Соколов // Украинский кардиологический журнал. – 2000. – №3. – С.10-13.



## ТЕЗИСЫ

---

### ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МНОГООЧАГОВОЙ ЭПИЛЕПСИИ: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

**Александров М.В., Улитин А.Ю., Чухловин А.А., Павловская М.Е.,  
Абрамов К.Б., Архипова Н.Б.**

*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова  
(филиал Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова), Санкт-Петербург*

**Целью исследования** явилось уточнение электроэнцефалографических (ЭЭГ) и электрокортикографических (ЭКоГ) признаков, характерных для детерминантного (инициального эпилептогенного) очага при многоочаговой эпилепсии.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено в ходе обследования и планового нейрохирургического лечения 28 больных (в возрасте от 18 до 49 лет) с фармакорезистентной эпилепсией. При клиническом, электрофизиологическом, нейровизуализационном, нейропсихологическом обследовании у всех больных была диагностирована корковая форма многоочаговой эпилепсии. Для верификации инициального эпилептогенного очага больным в условиях общей анестезии по стандартной процедуре устанавливались субдуральные электроды для регистрации биоэлектрической активности коры. Предоперационное обследование включало длительную регистрацию (не менее 3 ч) ЭКоГ с субдуральных электродов и одновременный видео-ЭЭГ-мониторинг. Для оценки внутренних связей в эпилептической системе проводили расчет общей когерентности (Chr). Анализировались разрядные формы активности, регистрируемые из разных эпилептических очагов. Хирургическое лечение было направлено на деструкцию и удаление эпилептогенного очага. Послеоперационный видео-ЭЭГ-мониторинг выполнялся через 10-14 сут.

**Результаты.** Чувствительность видео-ЭЭГ-мониторинга в определении детерминантного эпилептогенного очага при многоочаговой эпилепсии составила  $73 \pm 12\%$ . Причиной этого является «потеря мощности» разрядной активности при проведении через покровные ткани головы. Сравнение параметров ЭЭГ и ЭКоГ при одновременной регистрации показало, что индекс эпилептиформной активности, регистрируемой на ЭКоГ снижается на ЭЭГ в  $7.5 \pm 1.5$  раз. Результаты регистрации ЭКоГ и расчет общей когерентности позволили оценить внутренние связи между очагами. При низких значениях функции когерентности ( $Chr < 0.5$ ) очаги считались независимыми. При наличии устойчивых связей в системе инициальный очаг демонстрировал следующие черты: 1) более высокий индекс эпилептиформной активности (превышает индекс в других очагах на 30-40%); 2) генерация «высокоинтенсивных» разрядных форм (комплексы высокой амплитуды при малой их длительности). Ретроспективный анализ результатов хирургического удаления эпилептогенных очагов подтвердил надежность разработанных критериев.

**Вывод.** В патологической системе многоочаговой эпилепсии детерминантный очаг имеет специфические черты параметров разрядной эпилептической активности и его инициальная роль может быть выявлена по результатам когерентного анализа.

## РОЛЬ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ

Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Харитonenко Ю.С., Бессонова Т.В.

*Научно-исследовательский институт детских инфекций ФМБА, Санкт-Петербург*

**Введение.** Нарушения в системе гемостаза при острых нейроинфекциях имеют большое значение в определении характера течения заболевания и формировании его исхода. Повреждение эндотелия сосудов при проникновении возбудителя, активация процессов свертывания и фибринолиза могут приводить к нарушению мозгового кровотока, дегенеративным процессам в мозговой паренхиме с дальнейшим формированием неврологического дефицита, включая нарушение когнитивных функций. В критических случаях срывы в системе гемостаза приводят к диссеминированному внутрисосудистому свертыванию, следствием которого может явиться полиорганная недостаточность и летальный исход.

**Цель исследования** охарактеризовать динамику показателей плазменного звена системы гемостаза у детей с тяжелым течением острых нейроинфекций.

**Материал и методы.** Обследовано 40 детей с бактериальным гнойным менингитом (БГМ) и 21 ребенок с вирусным энцефалитом (ВЭ). Исследовали протромбиновое время (ПВ), международное нормализованное отношение (МНО), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), антитромбин III (АТ III), фибриноген, плазминоген, альфа2-антиплазмин ( $\alpha$ 2-АП), Д-димер в динамике заболевания (при поступлении и в стадии ранней реконвалесценции).

**Результаты и обсуждение.** Все дети по тяжести состояния поступали в реанимационное отделение. При поступлении у большинства обследованных больных наблюдали признаки гипокоагуляции (значительное увеличение ПВ и МНО), максимальное при ВЭ. Отмечена также тенденция к увеличению средних значений АЧТВ и ТВ. Концентрация фибриногена была максимальной при БГМ (5,48 г/л при средних показателях в контрольной группе 2,56 г/л), что свидетельствовало о выраженной острофазной реакции в этой группе пациентов. При исследовании показателей системы фибринолиза в острый период также максимальные изменения выявлены у больных с БГМ: снижение плазминогена (52% при норме в среднем 90,8%), сопровождавшееся двукратным увеличением уровня Д-димера и снижением естественного антикоагулянта АТ III (до 76,8% при норме 108,3%). Полученные данные свидетельствуют о коагулопатии потребления, недостаточной фибринолитической активности, приводящей к накоплению Д-димера и формированию тромбоза. В период реконвалесценции отмечена нормализация показателей плазменного звена системы гемостаза, сроки которой зависели от тяжести течения заболевания и эффективности терапии.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о наличии синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания при тяжелых формах нейроинфекций у детей. Дисбаланс в системе гемостаза может явиться одной из причин формирования неврологического дефицита в резидуальном периоде, что требует проведения дальнейших клинико-биохимических сопоставлений. Важными характеристиками нарушения гемостаза, помимо традиционных скрининговых показателей, являются показатели активности фибринолитической и антикоагулянтной систем, мониторингирование которых в процессе лечения позволит избежать серьезных нарушений мозгового кровообращения и неблагоприятных исходов заболевания.

## ЛОБНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КЛАПАНАХ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Андреев Р.В., Цыган Н.В., Пелешок А.С., Кусай А.С., Курасов Е.С.,  
Литвиненко И.В., Одинак М.М.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Одним из клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции, возникающим в результате острого повреждения церебральной микроциркуляции, является симптоматический делирий раннего послеоперационного периода. При этом развитие делирия является прогностическим неблагоприятным фактором течения послеоперационного периода и увеличивает срок пребывания пациента в стационаре.

**Цель исследования.** Оценить частоту развития симптоматического делирия при операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения у пациентов с выявленной в предоперационном периоде лобной дисфункцией.

**Материалы и методы.** Нами обследовано 66 пациентов (38 мужчин и 28 женщин) в возрасте от 17 до 81 года, которым выполняли плановые операции протезирования и пластики клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. Продолжительность операций составила 90-430 мин, искусственного кровообращения

– 46-215 мин, полного искусственного кровообращения – до 171 мин, параллельного искусственного кровообращения – до 66 мин. Профилактику воздушной эмболии проводили по стандартной методике. Нейропсихологическое тестирование выполняли с использованием батареи лобной дисфункции FAB (Dubois V. et al., 2000) за 2-3 сут до хирургического лечения. Для диагностики симптоматического делирия раннего послеоперационного периода был использован метод оценки спутанности CAM (Sharon K., Inouye M.D., 1990), при выявлении признаков делирия пациенты были консультированы психиатром с целью уточнения диагноза.

**Результаты исследования.** Согласно результатам оценки по батарее FAB в предоперационном периоде все обследованные пациенты были разделены на три группы: группа контроль (16-18 баллов) – 47 пациентов; I группа (12-15 баллов, умеренная лобная дисфункция) – 14 пациентов; II группа (менее 12 баллов, выраженная лобная дисфункция) – 5 пациентов. Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода был диагностирован у 1 (2%) пациента группы контроля, 3 (21%) пациентов I группы (ОШ 11,25; 95% ДИ 1,16-336,2;  $p=0,037$ ) и 2 (40%) пациентов II группы (ОШ 25,81; 95% ДИ 1,62-916,1;  $p=0,022$ ).

**Выводы.** Лобная дисфункция в предоперационном периоде была диагностирована у 29% пациентов. Важным является факт того, что симптоматический делирий раннего послеоперационного периода при операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения развивался достоверно чаще у пациентов, имевших лобную дисфункцию в предоперационном периоде. Это требует проведения дополнительных мероприятий по комплексной защите головного мозга и своевременной профилактике послеоперационной мозговой дисфункции у данной группы пациентов.

## ЧАСТОТА ОТСРОЧЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ПАТОЛОГИИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Андреев Р.В., Цыган Н.В., Пелешок А.С., Рябцев А.В., Пометько Д.В.,  
Литвиненко И.В., Одинак М.М.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Отсроченные когнитивные нарушения развиваются чаще, чем острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции, однако реже диагностируются в силу ряда причин, в том числе развития за пределами периода интенсивного наблюдения за пациентом, а также отсутствия сведений об уровне когнитивных функций в предоперационном периоде.

**Цель исследования.** Изучить частоту отсроченных когнитивных нарушений после операций по поводу приобретенных пороков клапанов сердца.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 47 пациентов (20 женщин, 27 мужчин; возраст от 20 лет до 81 года), которым выполняли операции по поводу приобретенных пороков клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения: протезирование – у 33 пациентов (аортального клапана ( $n=20$ ), митрального клапана ( $n=9$ ), аортального и митрального клапанов ( $n=3$ ), митрального и трикуспидального клапанов ( $n=1$ )), пластику – у 14 пациентов (митрального клапана ( $n=12$ ), митрального и аортального клапанов ( $n=1$ ), митрального и трикуспидального клапанов ( $n=1$ )). Оценку неврологического статуса по NIHSS проводили за 2-3 сут до операции и через 3 сут после операции. Оценку когнитивных функций производили всем пациентам по шкале MoCA и FAB за 2-3 сут до операции и через 7-10 сут после операции. Для исключения клинически значимой депрессии и клинически значимой тревоги проводили оценку по HADS за 2-3 сут до операции и через 7-10 сут после операции.

**Результаты исследования.** Отсроченные когнитивные нарушения были диагностированы у 11 (23,4%) пациентов. Снижение результатов нейропсихологического тестирования произошло по шкале MoCA (на 3-4 балла) у 7 пациентов, по батарее FAB (на 2 балла) – у 3 пациентов, по шкале MoCA и батарее FAB – у 1 пациента. Отсроченные когнитивные нарушения развивались преимущественно (30%, у 10 из 33 пациентов) после операций по протезированию (аортального клапана механическим протезом – в 7 случаях, аортального клапана биологическим протезом – в 2 случаях, митрального клапана механическим протезом – в 1 случае). При операциях по пластике клапанов сердца, отсроченные когнитивные нарушения развились лишь в 7% случаев (у 1 из 14 пациентов) ( $p>0,05$ ).

**Выводы.** Частота отсроченных когнитивных нарушений после операций по поводу приобретенных пороков клапанов сердца составила 23%, в том числе при протезировании клапанов – 30%, при пластике клапанов – 7%. Для сравнения, по данным предшествовавшего исследования, отсроченные когнитивные нарушения развиваются после 48% операций коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Наиболее высокая частота отсроченных когнитивных нарушений (45%) была выявлена после операций протезирования аортального клапана, что предположительно может быть связано с реперфузионным воздействием на головной мозг в интраоперационном и раннем послеоперационном периодах.

## СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ПАТОЛОГИИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Андреев Р.В., Цыган Н.В., Шелудько Д.Ю., Джилкайдарова Д.А.,  
Литвиненко И.В., Хубулава Г.Г., Одинак М.М.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

В современной кардиохирургии по количеству выполняемых операций лечение патологии клапанов сердца занимает второе место после лечения ишемической болезни сердца. Актуальность проблемы послеоперационной мозговой дисфункции связана с ее высокой частотой, а также медицинской и социальной значимостью.

**Цель исследования.** Изучить частоту всех клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции при операциях протезирования и пластики клапанов сердца.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 47 пациентов (20 женщин, 27 мужчин; возраст от 20 лет до 81 года), которые были разделены на две группы: I группа – 33 пациента, которым были выполнены операции по протезированию клапанов сердца; II группа – 14 пациентов, которым была выполнена хирургическая пластика клапанов сердца. Все операции были осуществлены в условиях искусственного кровообращения. Оценку неврологического статуса по NIHSS проводили за 2-3 сут до операции и на 1-3 сут после операции. При увеличении балла по NIHSS на 1 и более пациентам выполняли компьютерную томографию головы. Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода диагностировали при предположении о делирии по результатам метода оценки спутанности САМ (Sharon K., Inouye M.D., 1990) с последующей консультацией психиатром. Нейропсихологическое тестирование включало оценку по шкале МоСА и батарее FAB за 2-3 сут до операции и через 7-10 сут после операции. Для исключения клинически значимой депрессии и клинически значимой тревоги проводили оценку по HADS за 2-3 сут до операции и через 7-10 сут после операции.

**Результаты исследования.** Послеоперационная мозговая дисфункция развилась в I группе у 14 (42%) пациентов, во II группе – у 1 (7%) пациента (ОШ 9,215; 95% ДИ 1,13-435,6;  $p=0,033$ ). По результатам неврологического осмотра, оценки неврологического статуса по NIHSS в динамике, компьютерной томографии головы у 1 (3%) пациента в I группе был диагностирован мозговой инсульт, во II группе у всех обследованных пациентов отсутствовали клинические признаки острого нарушения мозгового кровообращения ( $p>0,05$ ). Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода был диагностирован только в I группе (у 4 (12%) пациентов) ( $p>0,05$ ). Отсроченные когнитивные нарушения развились у 10 (30,3%) пациентов I группы и у 1 (7%) пациента II группы ( $p>0,05$ ).

**Выводы.** Послеоперационная мозговая дисфункция достоверно чаще развивалась после операций протезирования клапанов сердца пациента (ОШ 9,215; 95% ДИ 1,13-435,6;  $p=0,033$ ). Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода был диагностирован только после операций протезирования клапанов сердца. Таким образом, полученные данные свидетельствуют в пользу выбора операций по пластике клапанов сердца при прочих равных условиях.

## БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Андреева Г.О., Горбатенкова О.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Одним из наиболее часто встречающихся осложнений алкоголизма, является полиневропатия нижних конечностей, в структуру которой входит болевой синдром. Лечение болевого синдрома может оказаться непростой задачей у этого контингента больных. Общепринято считать нежелательным сочетание иглоукалывания с приемом психотропных препаратов. Однако на практике удобнее сочетать различные патогенетические методы лечения с целью скорейшего восстановления функций.

**Цель работы:** оценить эффективность сочетания акупунктуры и тимолептической терапии.

**Методы:** проведено обследование и лечение 42 пациентов с алкогольной полиневропатией нижних конечностей, в возрасте от 32 до 72 лет, мужчин. Для верификации клинического диагноза использовались клинические, лабораторные данные и ЭНМГ. Для оценки болевого синдрома использовался опросник DN4.

У всех пациентов имелись в различном сочетании чувствительные, вегетативно-трофические, в меньшей степени двигательные нарушения. По данным ЭНМГ имелись признаки преимущественно аксонопатии, в меньшей степени миелопатии, чувствительных и двигательных волокон.

Все больные были разделены на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, выраженности заболевания. Обе группы больных получали дезагрегантную, антиоксидантную, витаминотерапию. В комплексное лечение

включались антидепрессанты – тразодон (триттико) 150 мг в сутки. Группе исследуемых (23 человека) в отличие от контрольной группы (19 человек) дополнительно проводились курсы ИРТ по 10-12 процедур.

На первых процедурах применялись точки общего действия, затем точки каналов мочевого пузыря, желчного пузыря, почек, печени. Для повышения эффективности лечения мы воздействовали на так называемые точки «огня» (по правилу «пяти первоэлементов») на каналах ног: Жань-гу (R-2), Да-ду (RP-2), Син-цзян (F-2) на одной процедуре. Точки Цзе-си III (E-41), Ян-фу (VB-38), Кунь-лунь (V-60) брали на другой процедуре. Воздействие проводили стимулирующим методом, либо прогреванием – симметрично, одновременно с двух сторон. После курса лечения пациенты отмечали уменьшение болей и парестезий, уменьшение зоны гипестезии. В конце курса лечения повторно проводилась оценка клинических данных, ЭНМГ и оценка выраженности болевого синдрома по DN4.

**Результаты.** По результатам исследования было установлено, что наступило клиническое улучшение в виде частичного/полного регресса чувствительных, двигательных, вегетативно-трофических изменений в обеих группах. Динамика боли по результатам опросника DN4 в группе исследования составляла: до лечения  $5,8 \pm 1,05$ , через 8 недель после лечения  $2,76 \pm 0,98$ , ( $p < 0,05$ ). В контрольной группе до лечения  $5,72 \pm 0,95$ , через 8 недель после лечения  $3,86 \pm 0,97$ , ( $p > 0,05$ ). Таким образом, в контрольной группе разница результатов не была достоверной.

**Заключение.** Применение иглотерапии в комплексном лечении невропатической боли при алкогольной полиневропатии позволяет улучшить состояние больного, достоверно уменьшить болевой синдром, сократить сроки пребывания больного в стационаре.

## ОЦЕНКА СВЯЗИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА С АФФЕКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Андреева Г.О., Емельянов А.Ю., Барсуков И.Н.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Боль – ведущая причина обращения к врачу-неврологу. В структуре болевых синдромов среди неврологических больных 95% составляют заболевания периферической нервной системы. Часто сопутствующие хроническому болевому синдрому аффективные и астенические расстройства значительно замедляют регресс неврологических нарушений, в то же время выявлению и коррекции нарушений аффективной сферы у таких больных уделяется недостаточно внимания, что приводит к удлинению сроков лечения.

**Цель исследования:** определить связь хронического болевого синдрома с характером и выраженностью аффективных расстройств у больных с заболеваниями периферической нервной системы.

**Материалы и методы:** проведено обследование 446 больных в возрасте от 19 до 60 лет с заболеваниями периферической нервной системы и длительностью хронического болевого синдрома от 3 месяцев до 7 лет. Диагноз выставляли на основании данных клинического, электрофизиологического, нейровизуализационного методов исследования. Степень выраженности болевого синдрома оценивали по визуальной аналоговой шкале боли (ВАШ), невропатический компонент боли оценивали по опроснику DN 4, в комплексной оценке психофизиологического статуса использовали шкалу Монтгомери-Асберга, опросник Спилбергера-Ханина, шкалу астении. Статистическую обработку результатов исследований проводили с использованием пакета STATISTICA for Windows 8.0, заключение о статистической значимости давалось при уровне вероятности ошибочного значения Р не менее 0,05.

**Результаты и их обсуждение:** при проведении психофизиологического исследования больных с заболеваниями периферической нервной системы, сопровождающимися хроническим болевым синдромом, нарушения астенического характера были отмечены у 341 (76,5%) больного, тревожного спектра – у 325 (73%) больных, депрессивного – у 140 (31 %) больных. Выраженность болевого синдрома по ВАШ была от 32 мм до 89 мм, выраженность невропатического компонента боли по DN4 от 4 до 8 баллов. При проведении корреляционного анализа было выявлено, что статистически значимо показатель выраженности боли по ВАШ связан с невропатическим компонентом боли ( $r=0,49$ ,  $p < 0,001$ ), уровнем реактивной тревоги ( $r=0,39$ ,  $p < 0,001$ ), личностной тревожности ( $r=0,40$ ,  $p < 0,001$ ) и уровнем астении ( $r=0,42$ ,  $p < 0,001$ ). Значимой связи между интенсивностью боли и выраженностью депрессивных расстройств отмечено не было. При анализе показателей невропатического компонента боли обнаружена статистически значимая связь с уровнем реактивной тревоги ( $r=0,30$ ,  $p < 0,01$ ) и личностной тревожности ( $r=0,32$ ,  $p < 0,01$ ).

Анализ полученных данных выявил тесную связь показателей боли по ВАШ с наличием невропатического компонента боли и выраженностью тревожных и астенических нарушений, невропатический компонент боли в свою очередь был связан с выраженностью показателей личностной и ситуативной тревожности.

**Заключение:** нарушения аффективной сферы присутствуют у большинства больных с заболеваниями периферической нервной системы, сопровождающимися хроническим болевым синдромом, требуют своевременного выявления и коррекции.

## ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО КСЕНОНА (КСЕНОНОТЕРАПИИ) В ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ

**\*Базий Н.И., \*Ардышев В.Н., \*Васина Е.Е., \*\*Коваленко П.А., \*\*\*Шарипова С.В.**

*\*Клиническая больница №1 (Волынская) Управления делами Президента Российской Федерации,  
\*\*Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко, \*\*\*Медицинский центр ксенонотерапии, Москва*

Купирование болевого синдрома – одна из наиболее сложных задач в комплексной терапии пациентов с патологией нервной системы. Это особенно актуально у больных с нейропатической болью. На приеме у невролога пациенты с нейропатической болью составляют 10-12%, частота встречаемости в популяции составляет 6-7% (Данилов А.Б., 2014 г.). Для этого вида болевого синдрома характерны специфические чувствительные расстройства – гипералгезия, спонтанный характер боли, аллодиния, дизестезии, парестезии. Даже при наличии большого арсенала современных препаратов – опиоидных анальгетиков, антиконвульсантов, антидепрессантов и т.п. – нейропатические боли не всегда удается полностью купировать. У таких пациентов развиваются тревожные и депрессивные расстройства, нарушается сон и резко снижается качество жизни. Многие из них долго страдают, прежде чем получают адекватную помощь. Кроме того, лечение основного заболевания не всегда приводит к редукции боли.

В последние десятилетия отмечается значительное возрастание роли современных российских медицинских технологий в терапии пациентов с заболеваниями нервной системы. На базе ФГБУ «Клиническая больница №1» и ФГКУ ГВКГ им. акад. Н.Н.Бурденко проводится исследование эффективности применения ксеноно-кислородной смеси для купирования нейропатического болевого синдрома. Анальгетический эффект ксенона осуществляется за счет блокады NMDA-глутаматных рецепторов, активации антиноцицептивных систем и подавления активности задних рогов спинного мозга (B. Lachmann и A. Trouwborst, 1988).

Проведено обследование 12 пациентов с диабетической и 9 пациентов с алкогольной полиневропатией, 6 пациентов с постгерпетической невралгией и 2 пациента с фантомным болевым синдромом. Ингаляции ксенона применялись в связи с неэффективностью стандартной терапии (в том числе антиконвульсантами, антидепрессантами и опиоидными анальгетиками). Оценка болевого синдрома осуществлялась по критериям визуальной аналоговой шкалы (E. Huskisson, 1974), вербальной рейтинговой шкалы оценки боли (A.J. Frank, 1982), вербальной описательной шкалы оценки боли (F. Gaston-Johansson, 1990).

Условия проведения ксенонотерапии включали в себя прекращения приема пищи не менее чем за 2 часа, а прием жидкостей – не менее чем за 1 час до процедуры. Ксеноно-кислородная смесь (ККС) формируется в дыхательном аппарате – стационарном ксеноновом терапевтическом контуре КТК-01. Выбранная врачом концентрация ксенона и кислорода подается в дыхательный контур с комфортной для пациента скоростью потока. Во время сеанса пациент остается в контакте с врачом. Процедура проводится в положении лежа или полусидя: пациенту надевают маску и начинают подавать газовую смесь. Процедура проводится до достижения клинического эффекта (купирования боли, тревоги, улучшения настроения). Общая продолжительность процедуры с учетом подготовки аппаратуры и пациента составляет около 20-30 мин. Общий расход медицинского ксенона не превышает 4 литров. При этом основной (анальгетический, анксиолитический) эффект наступает через несколько минут.

Наибольший положительный эффект отмечен у пациентов с диабетической и алкогольной полиневропатией. У всех пациентов этих групп болевой синдром удалось купировать после 5 процедуры. При этом параллельно проводилась терапия основного заболевания и симптоматическая терапия. У 4 пациентов с постгерпетической невралгией отмечался регресс болевого синдрома с 6 баллов («сильная боль») до 2 («слабые боли») после проведения 7 ингаляций. У 2 пациентов этой группы видимых изменений в интенсивности болевого синдрома не отмечалось, также, как и у пациентов с фантомными болями даже после проведения 10 процедур.

Применение ингаляций медицинского ксенона в комплексной терапии эффективно для купирования нейропатического болевого синдрома, особенно у пациентов с диабетической, алкогольной полиневропатией и постгерпетической невралгией. Однозначно высказаться о неэффективности этого метода лечения у пациентов с фантомными болями не представляется возможным из-за малого количества пролеченных пациентов. Особо следует отметить анксиолитический и антидепрессивный эффект ксенонотерапии, который снижает тревогу ожидания болевого приступа, улучшает настроение и повышает качество жизни.

Таким образом, представляется целесообразным внедрение ксенонотерапии в практику лечения нейропатического болевого синдрома.

## ПЕРВАЯ МОНОТЕРАПИЯ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОЙ МИОКЛОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ – С ЧЕГО НАЧАТЬ?

Базилевич С.Н., Прокудин М.Ю., Дыскин Д.Е.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Юношеская миоклоническая эпилепсия (ЮМЭ) является одной из самых частых форм среди идиопатических генерализованных эпилепсий. Дебют ЮМЭ в возрастном диапазоне 12-18 лет отмечается у 80% больных. В связи с тем что в последнее время накопилось много данных касаясь побочных эффектов связанных с приемом вальпроатов (препарат первой очереди при ЮМЭ), особенно у лиц женского пола, врачи все чаще при данной форме назначают леветирацетам или ламотриджин в качестве первой монотерапии.

**Цель.** Оценить эффективность вальпроата (ВПА), леветирацетама (ЛЕВ), ламотриджина (ЛТГ) в виде монотерапии у больных ЮМЭ.

**Материал и методы.** Проведен ретроспективный анализ эффективности первой монотерапии у 56 больных женского пола (ВПА – 29 человек, ЛЕВ – 21, ЛТГ – 6), находившихся под медицинским наблюдением в клинике нервных болезней. Дебют заболевания в возрасте от 12 до 24 лет. Катамнез сроком от 2 до 7 лет. 26 пациентов при первом обращении на кафедру уже получали один из исследуемых лекарств (ВПА – 9 человек, ЛЕВ – 11, ЛТГ – 6). Ремиссия расценивалась при отсутствии приступов более двух лет и до конца наблюдения, улучшение – при снижении частоты приступов на 50% и более, в остальных случаях терапия расценивалась как не эффективная.

**Результаты:** 38 пациентов (67,9%) достигли ремиссии на первой монотерапии, но доля каждого препарата в успехе отличалась. Ремиссия на ВПА – у 24 из 29 человек (82,8%), на ЛЕВ – у 12 из 21 (57,1%), на ЛТГ у 2 из 6 (33,3%). У 18 больных из 56 (32,1%) отмечалось улучшение. Замена на вторую монотерапию происходила в связи с побочными эффектами/не эффективностью: ВПА 5 человек/0 человек, ЛЕВ 2/7, ЛТГ 1/3. У больных с ремиссией на ВПА (n=24) доза до 600 мг/сут была у 15 человек (62,5%), 750-1000 мг/сут у 5 человек (20,8%), с ремиссией на ЛЕВ (n=12) доза 1000 мг/сут у 2 человек (16,7%), 1500 мг/сут у 6 человек (50%), с ремиссией на ЛТГ доза 100 и 150 мг/сут по одному пациенту. Замена ЛЕВ производилась при сохранении приступов на дозе 3000 мг/сут, ЛТГ на дозе 200 мг/сут. Во всех случаях неэффективность ЛЕВ связана с повторением генерализованных тонико-клонических припадков при ремиссии миоклонических. Неэффективность ЛТГ связана с повторением ГТКП и миоклонических приступов при ремиссии абсансов (у двух больных, имеющих их в клинической картине).

**Заключение:** при правильном подходе к лечению больные ЮМЭ имеют один из самых высоких процентов достижения ремиссии на первой монотерапии. ВПА остается наиболее эффективным средством для этой формы заболевания, который должен назначаться как препарат первой очереди. В 83,3% (n=20) случаев ремиссия достигнута на дозе ВПА не более 1000 мг/сутки, которая по данным литературы не часто вызывает выраженные побочные эффекты, включая тератогенность. При наличии противопоказаний для приема ВПА или появлении побочных эффектов альтернативной монотерапией может быть ЛЕВ, затем ЛТГ.

## ПРИЧИНЫ ОГРАНИЧЕНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Белозерцева И.И., Помников В.Г., Прохоров А.А.

*Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург*

Болезнь Паркинсона (БП) относится к прогрессирующим нейродегенеративным заболеваниям и проявляется сочетанием гипокинезии с мышечной ригидностью, тремором покоя, развивающейся поструральной неустойчивостью и различными немоторными нарушениями (вегетативные, психические, сенсорные). БП, несмотря на постоянную терапию, имеет хроническое прогрессирующее течение и приводит к инвалидизации.

**Цель исследования:** определить основные клинические синдромы у пациентов с БП на развернутых стадиях заболевания, которые являются причиной ограничения жизнедеятельности.

**Методы.** Проведено обследование 20 пациентов с БП в возрасте от 48 до 76 лет (16 мужчин, 14 женщин). Длительность заболевания от 4 до 8 лет, 3 стадия по Хен-Яру – 18, 4 стадия – 2.

**Результаты и их обсуждение.** Все пациенты получали леводопу в дозе от 600-1000 мг в сутки. В клинической картине у всех пациентов выявлялись моторные флуктуации: «истощение конца дозы» – у 19, «включение-выключение» – у 3, застывания – у 4. Немоторные флуктуации проявлялись у 2 больных сенсорными симптомами (выраженный болевой синдром, парестезии), у 3 вегетативными (потливость, императивное мочеиспускание, дискомфорт в области грудной клетки с сердцебиением, одышкой), у 2 психическими (выраженная тревога). У 4 пациентов при осмотре отмечено нарушение позы (камптокормия, симптом Пизанской башни), которые также сопровождались стойкими болевыми ощущениями в области грудной и брюшной стенки. Паци-

ентам проводилась коррекция терапии (применялись агонисты дофаминовых рецепторов пролонгированного действия, трехкомпонентный препарат леводопы, анксиолитики, 2 пациентам с нарушением позы вводился ботулотоксин). У большинства обследуемых удалось уменьшить выраженность флуктуаций в течение 1-2 месяцев после изменения схемы терапии. На ранних стадиях БП причиной ограничения жизнедеятельности (ОЖД), в первую очередь, способности к трудовой деятельности являются выраженность гипокинезии и тремора. На развернутых стадиях присоединяются моторные и немоторные флуктуации и дискинезии. Основные причины, влияющие на ОЖД у больных на поздних стадиях БП: длительность периода выключения в течение суток, выраженность болевого синдрома и выраженность и частота вегетативных проявлений. Застывания и изменения позы усугубляют ОЖД по категориям: способность к трудовой деятельности, способность к передвижению, способность к самообслуживанию, способность к ориентации.

**Заключение.** Появление в клинической картине флуктуаций (моторных и немоторных) при БП, их длительность и выраженность усиливают ОЖД пациентов. Ранняя диагностика и коррекция флуктуаций при БП способствует сохранению качества жизни больных, а также облегчению ухода за ними родственниками и ухаживающим персоналом.

## ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСТУРАЛЬНОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ И КИНЕЗИИ ХОДЬБЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ

**\*Бережной А.В., \*\*Ткач В.В., \*\*Османов С.-А.Р.**

*\*Медико-санитарная часть Министерства внутренних дел Российской Федерации по Республике Крым,*

*\*\*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского Крымского федерального университета им. В.И. Вернадского,  
г. Симферополь*

**Введение.** Ишемический инсульт (ИИ) является гетерогенным клиническим синдромом очагового повреждения головного мозга, связанным с острым неадекватным его кровоснабжением. По данным МЗ в РФ ежегодно инсульт поражает около 500 тыс. человек. На долю ишемического инсульта (ИИ) приходится около 80%. По данным ВОЗ, инсульт занимает второе место в мире среди причин смертности и инвалидности. Ежегодная смертность от инсульта в РФ – 374 человек на 100 тыс. населения.

**Цели исследования.** Изучить показатели постуральной неустойчивости у постинсультных больных пожилого возраста с нарушениями равновесия используя метод стабилOMETРИЧЕСКОГО исследования.

**Материалы и методы.** Нами обследовано 30 стационарных пациентов в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст 66 лет). Среди них мужчин – 12 и женщин – 18, перенесших ИИ в ВББ, в раннем восстановительном периоде ИИ (1,5-3 мес.). Пациенты были способны к самостоятельному ортостазу и передвижению. Для клинической объективизации функции равновесия и походки нами использовалась шкала двигательной активности Тинетти в баллах. Инструментальная оценка системы равновесия обеспечивалась стабилOMETРИЧЕСКИМ комплексом «СтабилоТренажер» ST-150 (ООО «БиоМера»).

**Результаты и их обсуждения.** При регистрации показателей методом стабилOMETРИИ у больных наблюдалось отклонение стабилOMETРИЧЕСКИХ параметров от референтных значений в виде увеличения коэффициента Ромберга, среднеквадратичного отклонения центра давления во фронтальной и сагитальной плоскостях, площади статокинезиограммы и скорости отклонений центра давления. Это объективизировало имеющую клиническую выраженную постуральную неустойчивость пациентов, а также способствовало выявлению латентных расстройств равновесия и координации. У 60% (18 чел) больных нами зафиксировано нарушение постуральной устойчивости вследствие двигательных нарушений в нижних конечностях, у 23% (7 чел) больных на первое место выступали мозжечково-вестибулярные нарушения, в 17% (5 чел) случаев имело место сочетание атактических и пирамидных нарушений.

### **Заключение:**

1. Использование метода стабилOMETРИИ для оценки постуральных нарушений объективизирует латентные пирамидные и атактические расстройства у постинсультных пациентов.

2. Объективизация методом стабилOMETРИИ постинсультных нарушений дает возможность более раннему началу реабилитационных мероприятий, со специфическим направлением (восстановлением баланса и функции равновесия); коррекция постуральной устойчивости, позволяющие избежать вторичных травм.



## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРКОВОЙ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

\*Бисага Г.Н., \*\*Гайкова О.Н., \*Онищенко Л.С., \*\*\*Чикиров А.А., \*\*\*\*Поздняков А.В.

*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, \*\*Институт токсикологии ФМБА, \*\*\*Клиника СМТ,  
\*\*\*\*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург*

**Введение.** Очаги демиелинизации у больных рассеянным склерозом (РС) выявляются не только в белом веществе и стволе головного мозга, как считалось многие годы, но и в коре. При световой микроскопии и при МРТ установлены многочисленные особенности корковых очагов, однако пока получено недостаточно данных в отношении ультрамикроскопических особенностей таких очагов.

**Цель и задачи исследования.** Детально изучить с помощью методов световой и электронной микроскопии морфологические особенности очагов демиелинизации в коре головного мозга, обнаруженных при МРТ исследовании и на серийных срезах при аутопсии.

**Материал и методы.** Все пациенты страдали вторично-прогрессирующим РС. Причиной смерти у одного из таких больных было кровоизлияние в правые подкорковые образования с прорывом крови и тампонадой желудочковой системы, у двух других – сливная пневмония.

**Аутопсия+МРТ.** У всех умерших после извлечения из полости черепа мозг фиксировали не менее 1 месяца в формалине нарастающей концентрации с дополнительным введением его в сосуды виллизиевого мюггольника. После фиксации производилась МРТ в стандартных T1 и T2 режимах в 3 плоскостях, а затем макроскопическое изучение и фотосъемка. На аутопсии очаги в коре головного мозга были, как правило, неправильной формы (повторяли рисунок истонченной в этом участке коры) светло-серого или желтоватого цвета. МРТ в режиме T1 и T2 практически не позволяла видеть очаги, расположенные в коре головного мозга из-за особенностей формирования сигнала от серого вещества мозга. Однако на МРТ в ряде случаев был виден отек вокруг очага, обычно не определяющийся на макропрепарате.

**Световая и электронная микроскопия.** Для микроскопического исследования были взяты участки ткани мозга (по 20 блоков из различных отделов), где располагались очаги демиелинизации. После фиксации в 10% нейтральном формалине и стандартного обезвоживания в спиртах и хлороформе, кусочки заливали в парафин. Из них изготавливали срезы толщиной 5-7 мкм, которые затем окрашивали гематоксилином и эозином, фукселином (резорцин-фуксинем Вейгерта) и пикрофуксином, а также по методу Маллори (Меркулов Г.А., 1969). С целью определения состава клеток, встречавшихся в белом веществе в очагах глиоза, были проведены непрямые иммунопероксидазные реакции: для выявления лейкоцитов – реакция с общим лейкоцитарным антигеном (LCA), T и B лимфоцитов – (CD3 и CD20 соответственно).

Материал для электронно-микроскопического исследования, также фиксированный в 10% нейтральном формалине, далее подготавливали по модифицированной нами методике для электронной микроскопии (Клочков Н.Д. и соавт., 2003). После обезвоживания в спиртах и ацетоне пропитывание и заливку материала в смолы производили по стандартной методике (Миронов А.А., Комиссарчик Я.Ю., Миронов В.А., 1994).

Для светооптического исследования изготавливали также полутонкие эпон-аралдитовые срезы, которые окрашивали 1% раствором толуидинового синего по методу Ниссля и с помощью трехцветной методики (Humphrey C.D., Pittman F.E., 1974).

Ультратонкие срезы толщиной 20-40 нм получали на ультратомах LKB-3 и LKB-5, контрастировали уранил-ацетатом и цитратом свинца. Просмотр и фотосъемку ультратонких срезов проводили в электронных микроскопах Tesla (Чехия) и Hitachi (Япония). Всего было исследовано 460 электронограмм.

**Результаты исследования.** При светооптическом исследовании определялось значительное нейрональное опустошение, множественные мелкие полости и кривлюры, образовавшиеся на месте гибели нейронов. Нейропиле коры был значительно разрежен, миелинизированные аксоны отсутствовали. Наблюдались также картины нейронофагии.

При электронной микроскопии в миелиновых волокнах отмечались выраженная миелино- и аксонопатия, а также нарушения миелиновых волокон в области перехвата Ранвье. Кроме того, в нейропиле коры помимо сильно измененных миелиновых волокон часто обнаруживались скопления как глиофибрилл, так и коллагеновых волокон с характерной для них поперечной исчерченностью, которые образовывали в части случаев пучки достаточно крупных размеров. Обращали на себя внимание отчетливая липоидная дистрофия цитоплазмы олигодендроцитов вследствие ее переполнения липидами, а также изменения структуры ядер (нередко по типу апоптоза). Изредка встречавшиеся в очаге нейроны были гиперхромными и, вероятно, находились в неактивном функциональном состоянии.

**Выводы.** Таким образом, в корковых очагах демиелинизации обнаружены признаки изменения не только миелиновых волокон в виде выраженной миелино- и аксонопатии, но и олигодендроцитов с липоидным перерождением цитоплазмы, не встречавшимся в очагах другой локализации. В единичных сохранившихся нейронах обнаруживались морфологические признаки значительного снижения функциональной активности (блеббинг цитоплазмы, уплотнение структуры ядрышка). В пределах корковых очагов также встречались своеобразные «рубцовые» изменения в виде пучков глиофибрилл и в виде коллагеновых волокон. Обнаруженные липоидное перерождение олигодендроцитов и распространенные «рубцовые» изменения могут способствовать ускоренному нарушению мнестических функций при вторично-прогрессирующем течении РС.

## СВЯЗЬ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ С ЕГО ПАТОГЕНЕЗОМ

Бисага Г.Н., Онищенко Л.С., Сухорослов М.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Экспериментальный аллергический энцефаломиелит (ЭАЭ) является сегодня наиболее признанной моделью рассеянного склероза (РС). Наше исследование было предпринято с целью уточнения особенностей демиелинизации и нейродегенерации в гипоталамусе, наличие воспалительных очагов в котором ухудшает прогноз заболевания, что объясняется участием гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы в регуляции течения РС и ЭАЭ.

**Материал и методы.** Самцу и двум самкам крыс Wistar весом 170-190 г в подушечки лап и корень хвоста инокулировали гомогенат гомологичного спинного мозга в полном адьюванте Фрейнда, после чего у них развился ЭАЭ. После 1 месяца наблюдения животных забили в соответствии с правилами забора экспериментального материала.

**Результаты.** При электронномикроскопическом исследовании у всех подопытных крыс в гипоталамусе были выявлены множественные изменения миелиновых оболочек по типу разволокнения, истончения, набухания и гетероосмиофилии. В пораженных миелиновых волокнах наблюдались периаксональная вакуолизация и миелиноподобные структуры в осевом цилиндре. Аксоплазма чаще была дегенерирована по светлому типу, а в единичных случаях по темному типу с уплотнением нейрофиламентов. Ядра нейронов, астроцитов, олигодендроцитов и эндотелиоцитов сосудов гипоталамуса часто находились в состоянии апоптоза, а их цитоплазма была дегенерирована по светлому, реже темному типу или находилась в состоянии морфофункционального напряжения. Известно, что ключевую роль в развитии данных нарушений играют активированные макрофаги и микроглия, которые в свою очередь выделяют хемоаттрактанты для других клеток, участвующих в воспалении. В результате запускается каскад аутоиммунных воспалительных реакций с повреждением гипоталамуса TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , -6, -8, NO, ИФН- $\gamma$ , металлопротеазами и комплементом. Помимо этого, деструктивные изменения обусловлены ионным дисбалансом по обе стороны аксолеммы с последующей гипоксией и накоплением ионов кальция в аксоплазме, нарушением метаболических взаимоотношений между клетками, снижением продукции нейротрофических факторов и специфических олигодендроцитарных белков.

**Выводы.** Степень, скорость и характер повреждения структур гипоталамуса может гипотетически изменять течение ЭАЭ и РС, в частности, способствовать переходу заболевания из преимущественно воспалительной (ремиттирующий тип) в преимущественно деструктивную (вторично-прогрессирующий тип) фазу.

## ТАНЦЕВАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА. ОПЫТ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ «ОБЩЕСТВО ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С РАССТРОЙСТВАМИ ДВИЖЕНИЙ»

\*\*\*Бриль Е.В., \*Кулуа Т.К., \*Федорова Н.В.

*\*Российская медицинская академия последипломного образования,*

*\*\*Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва*

**Введение.** Все больше внимания в последние годы уделяется вопросам реабилитации и улучшения качества жизни пациентов с болезнью Паркинсона (БП). Социальная, психологическая и двигательная реабилитация, которой часто лишены пациенты с БП, способна значительно улучшить самочувствие пациента, как показывают многочисленные исследования. В настоящее время широкую популярность приобретает реабилитация с помощью танца при различных неврологических заболеваниях. Танец рассматривается как альтернатива традиционным методам реабилитации (кинезиотерапия, лечебная гимнастика).

При поддержке Межрегиональной общественной организации «Общество помощи пациентам с расстройствами движений» было проведено нерандомизированное исследование по оценке качества жизни пациентов БП на фоне занятий танцами.

**Цель исследования:** оценить влияние реабилитации с помощью танца на качество жизни больных с БП в сравнении с контрольной группой пациентов, занимающихся в домашних условиях лечебной гимнастикой.

**Материалы и методы:** в исследование были включены 15 пациентов с болезнью Паркинсона, занимающихся в танц-классе в течение 12 недель, контрольную группу составили 15 пациентов с БП, которые занимались ЛФК в домашних условиях. Занятия проводились 2 раза в неделю продолжительностью 1 час и включали в себя элементы аргентинского танго, направленные на тренировку равновесия и ходьбы, танцы с партнером, направленные на улучшение синхронности движений. За 1 мес до исследования всем пациентам была проведена коррекция медикаментозной терапии и оценка по следующим шкалам: UPDRS II и III часть, оценка качества

жизни PDQ 39, оценка депрессии по шкале Гамильтона, повторная оценка по шкалам проводилась через 12 недель. Средний возраст больных основной группы составил  $68,2 \pm 2,1$  лет, 11 женщин и 4 мужчин, стадия по шкале Хен-Яра – 2-10 человек, 2,5-3 чел, 3 ст – 2 чел. Контрольная группа была сопоставима по возрасту, полу, стадии заболевания.

**Результаты:** В основной группе было отмечено улучшение по двигательной части шкалы UPDRS (до  $38,3 \pm 1,3$  балла, после  $30,6 \pm 1,3$  балла,  $p \geq 0,05$ ), в то время как в контрольной группе не было существенных различий (до  $36,2 \pm 1,3$ , после  $35,4 \pm 1,5$   $p \geq 0,1$ ). Статистически достоверных различий между группами отмечено не было. Однако по опроснику качества жизни PDQ-39 было отмечено улучшение на 15% в основной группе. Также было отмечено достоверное улучшение по шкале депрессии Гамильтона (до  $15,3 \pm 1,2$  бала, после  $10,8 \pm 1,3$  балла,  $p < 0,01$ ).

**Заключение:** несмотря на то, что не было продемонстрировано существенных статистически значимых различий в моторной части шкалы UPDRS, было отмечено улучшение качества жизни и настроения у пациентов, с которыми проводились занятия танцами. Танцы выполняются под музыку, а музыка является важным фактором, способным повысить настроение и придать пациентам жизненных сил. Несомненно, недостатками исследования являются небольшое количество пациентов, отсутствие группы контроля, с которой бы проводились занятия под контролем инструктора, однако это цель дальнейших исследований.

## МЕЖГРУППОВОЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ И АМНЕСТИЧЕСКИМ ВАРИАНТАМИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

**Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Наумов К.М.,  
Юрин А.А., Фокин В.А., Соколов А.В.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

В настоящее время в диагностике когнитивных нарушений широкое распространение приобретают новые методы компьютерной нейровизуализации на основе магнитного резонанса. Одним из таких методов, обладающих значительным научно-практическим потенциалом является функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ).

**Целью исследования** являлось изучение особенностей распределения активаций структур, ответственных за организацию процессов зрительной памяти при межгрупповом сравнении у больных с посттравматическим и амнестическим вариантами умеренных когнитивных нарушений (УКН). Для выявления специфических отличий нами было обследовано 62 пациента. Из них 22 пациента с посттравматической энцефалопатией, имеющие в анамнезе повторные сотрясения и/или ушибы головного мозга легкой степени тяжести с синдромом УКН (I группа), 19 больных с посттравматической энцефалопатией, перенесших ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести с синдромом УКН (II группа) и 21 больной с амнестическим вариантом УКН (III группа).

В работе был использован высокопольный МР-томограф “Symphony” (“Siemens”, Германия) с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла. Для реализации цели исследования нами была разработана специфическая парадигма, направленная на запоминание зрительных образов. Статистический анализ полученных результатов проводился с помощью методов статистического параметрического картирования (программа SPM8 для фМРТ) с использованием приложения xjView для визуальной оценки в программной среде MATLAB v. 7.10.0.

У больных, перенесших повторную легкую ЧМТ было установлено наличие зон гиперактивации в правой верхней лобной извилине, левой средней лобной извилине, правом 6 поле Бродмана, правой нижней теменной дольке. У пациентов с амнестическим вариантом УКН к таким областям относились левые 21 и 35 поля Бродмана, и правое 10 поле Бродмана. Сравнение пациентов с УКН, перенесших ушиб головного мозга тяжелой степени тяжести и больных с амнестическим вариантом УКН также позволило установить наличие гиперактивации в ряде зон. У пациентов с посттравматическими УКН они были локализованы в левой средней лобной извилине, левой нижней теменной дольке, левом и правом 6 поле Бродмана, правом 40 поле Бродмана. У пациентов с амнестическим вариантом УКН – в правом среднем отделе поясной извилины.

Особенности распределения активаций указывают на более существенные нарушения памяти и снижение эффективности комплексного восприятия сложных зрительных стимулов у пациентов с амнестическим вариантом УКН. В то же время выявленные изменения говорят о большей выраженности нарушений регуляторных функций при посттравматических УКН. Таким образом, полученные результаты позволяют уточнить патогенез отдельных симптомов, наблюдающихся в рамках нейропсихологического профиля посттравматического и амнестического вариантов УКН, а также могут служить для ранней диагностики этих состояний.

## ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЯСНОЙ ИЗВИЛИНЕ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ

**Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Наумов К.М., Фокин В.А., Соколов А.В.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

В рамках комплексной диагностики когнитивных нарушений нами была применена магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) по водороду. В исследовании приняли участие 61 человек. Первую группу составили 20 здоровых добровольцев в возрасте от 22 до 36 лет. Вторую группу составили 22 пациента с повторными сотрясениями головного мозга и/или ушибами легкой степени тяжести в возрасте от 23 до 42 лет. В третью группу были включены 19 больных с перенесенным ушибом тяжелой степени тяжести в возрасте от 20 до 45 лет. В качестве «зоны интереса» была выбрана поясная извилина, что обусловлено современными данными об ее активном участии в реализации механизмов памяти и внимания. Исследовались содержание следующих метаболитов: N-ацетил аспартата (NAA), холина (Cho), креатина (Cr), лактата (Lac), инозитола (Ins), глутамата/глутамин (Glx). При анализе результатов спектров оценивались качественные характеристики (наличие или отсутствие пиков), а также количественные характеристики (величины интегральной площади пиков). Также были изучены соотношения метаболитов к Cr.

Проведенная нами МРС поясной извилины позволила выявить существенные изменения метаболизма при посттравматических когнитивных нарушениях. Установлено достоверное снижение содержания N-ацетиласпартата, Cr и Glx у больных как с повторной легкой, так и тяжелой ЧМТ в анамнезе по сравнению с результатами, полученными в группе сравнения. В то же время концентрация Lac значительно увеличилась. Характерным также являлось увеличение соотношения Cho/Cr и Lac/Cr и уменьшение Glx/Cr. При этом у больных с тяжелой травмой мозга отмечена большая выраженность метаболических изменений, особенно в переднем и среднем отделах поясной извилины. Обнаруженные нами изменения уровня отдельных соединений в поясной извилине у больных с посттравматическими когнитивными расстройствами позволяют говорить о наличии многовекторных нарушений метаболизма в данной группе пациентов, приводящих к стойкому снижению функциональной активности нейронов.

Таким образом, выявленные изменения указывают на наличие нескольких механизмов формирования нейрональной дисфункции. Их следствием является нарушение синаптической передачи, приводящее к снижению эффективности процесса распространения информации в нейронах. Учитывая важность этого события для реализации функций высшей нервной деятельности, а также отводящую роль в качестве одного из интегративных компонентов при их реализации, обнаруженные биохимические сдвиги можно рассматривать в рамках основных звеньев патогенеза посттравматических когнитивных нарушений.

## ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

**Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Наумов К.М., Юрин А.А.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Черепно-мозговая травма является одной из основных форм неврологической патологии. Среди важнейших синдромов, определяющих качество жизни больных, выделяют когнитивные нарушения, наблюдающиеся в структуре посттравматической энцефалопатии. Нами было проведено комплексное нейропсихологическое обследование пациентов с когнитивными нарушениями, перенесшими черепно-мозговую травму различной степени тяжести. Все больные были разделены на 5 групп. Первую составили 141 больной с перенесенным сотрясением головного мозга. Вторую – 65 больных с повторными сотрясениями головного мозга и/или ушибами легкой степени тяжести. Третью – 29 пациентов с перенесенным ушибом легкой степени тяжести. Четвертую – 39 пациентов с ушибом средней степени тяжести в анамнезе. Пятую – 51 больной с перенесенным ушибом тяжелой степени тяжести.

Проведение нейропсихологического тестирования позволило установить, что наиболее значимые результаты получены при использовании тестов, оценивающих динамические и регуляторные функции. При этом лучшей чувствительностью обладали те методики, при которых учитывалось время выполнения, требовались устойчивость внимания, быстрая переключаемость с одного задания на другое, а также удержание в оперативной памяти определенного объема информации. Нами разработан алгоритм применения нейропсихологических методик в условиях амбулаторно-поликлинического звена. При его составлении учитывались как особенности нарушения высших корковых функций травматического генеза, так и специфика организации работы врача поликлиники. Алгоритм состоит из трех последовательных уровней. На начальном (первом) уровне диагностики посттравматических когнитивных нарушений в качестве базового может быть рекомендован следующий набор

тестов: 1. Тест 10 слов; 2. Ориентировка во времени и в пространстве; 3. Повторение цифр в прямом и обратном порядке; 4. Отсроченное воспроизведение теста 10 слов; 5. Вербальные ассоциации. Данный этап тестирования может проводить специалист любого профиля, предварительно прошедший краткий ознакомительный курс по методике работы. При наличии у пациента отклонений от имеющихся референтных значений необходимо применение более тщательного нейропсихологического тестирования. В этом случае проводится второй этап тестирования, который включает в себя следующие тесты: 1. Краткая шкала оценки психического статуса; 2. Батарея тестов лобной дисфункции; 3. Тест 5 слов; 4. Символьно-цифровой тест; 5. Таблицы Шульте; 6. Монреальская шкала оценки когнитивных функций. 7. Тест слежения; 8. Оценка интеллектуальных процессов, таких как дифференцированность и направленность суждений путем определения правильности трактовки 2-3 пословиц и поговорок на выбор в свободном варианте. Проведение второго этапа тестирования требует наличия определенных навыков и может проводиться врачами неврологами, психиатрами или клиническими психологами. При выявлении отклонений от общепринятых нормативов при использовании данных тестов, выносится заключение о наличии когнитивных нарушений у испытуемого. Это служит основанием для направления такого пациента в специализированный центр для проведения третьего уровня диагностики, в котором имеются возможности проведения всестороннего нейропсихологического тестирования с применением трудоемких методик.

## ПОЛИМОДАЛЬНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Гаврилюк Б.Л., Коваленко А.В., Коваленко И.Ю.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Диагностика рассеянного склероза (РС) по настоящее время является сложной задачей для клинициста. Наряду с другими методами вызванные потенциалы (ВП) входят в протокол диагностических методов для установления диагноза РС.

**Цель исследования.** Оценить специфичность, чувствительность полимодальных ВП у больных с РС.

**Материалы и методы.** Полимодальные ВП: зрительные вызванные потенциалы на реверсивный шахматный паттерн (ЗВП РШП), ЗВП на вспышку, соматосенсорные вызванные потенциалы с верхних конечностей по срединному нерву (ССВП), акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) регистрировались на компьютеризированном диагностическом комплексе «НЕЙРО МВП-4 фирмы Нейрософт». Параметры стимуляции, регистрации ВП, обработка полученных данных проводилась по методикам, описанным в монографии (Гнездицкий, 2011). Обследовано 43 пациента с достоверным диагнозом РС в соответствии с критериями W.I. McDonald и тяжестью заболевания по шкале инвалидизации J. Kurtzke от 1,0 до 5,5 баллов ( $2,5 \pm 1,5$ ).

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании ЗВП РШП у 74,4% обследуемых выявлено увеличение латентного периода компонента  $P_{100}$  ЗВП. По результатам непараметрического дисперсионного анализа выявлена зависимость показателей латентности комплекса  $P_{100}$  ЗВП от длительности РС и наличия ретроульбарного неврита (РБН) в рассматриваемых группах пациентов ( $N=50,2$ ;  $p<0,001$ ). В группе пациентов с РБН в анамнезе независимо от длительности РС регистрировали увеличение латентности комплекса  $P_{100}$  ЗВП в 96,3% случаев, которое сочеталось со снижением амплитуды и раздвоением комплекса  $P_{100}$  (85,2%). У пациентов без РБН в анамнезе также были выявлены признаки демиелинизации и нейродегенерации, при этом отмечена зависимость от длительности заболевания РС. При длительности РС более 10 лет: увеличение латентности комплекса  $P_{100}$  ЗВП в 92,3%, сочетающееся со снижением амплитуды в 100% и раздвоением комплекса  $P_{100}$  в 92,3%. Увеличение времени латентности и изменение амплитудных параметров ЗВП у пациентов без РБН в анамнезе, можно объяснить диффузной демиелинизацией и аксональной нейродегенерацией, которая имеет место при хроническом вялотекущем воспалительно-дегенеративном процессе, и может свидетельствовать о недостаточно эффективной терапии РС. При проведении методики ССВП, АСВП, ЗВП на вспышку так же выявили статистически значимые отклонения, однако они оказались менее чувствительны и специфичны, особенно для ранней диагностики РС.

**Заключение.** Анализ полученных результатов показал, что ЗВП РШП наиболее чувствительный и специфичный метод среди других ВП для обнаружения признаков демиелинизации и аксонопатии (нейродегенерации) на ранней стадии заболевания РС, даже без РБН в анамнезе и в 97% случаев коррелировал с установленным диагнозом РС. Результаты проведенного исследования показали высокую диагностическую значимость полимодальных ВП (ЗВП РШП, ССВП, АСВП), их использование повышает специфичность и чувствительность метода в верификации аксональной дегенерации и демиелинизации проводящих путей при РС особо в латентной стадии заболевания, увеличивает возможности объективного анализа и мониторинга патологического процесса, контроля прогрессирования и терапевтического эффекта РС при динамическом наблюдении.

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ГОДОВОЙ КАТАМНЕЗ РАННЕЙ И ОТЛОЖЕННОЙ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ (КЭАЭ) У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

Головкин В.И., Сокуренок Г.Ю., Андрейчук К.А.,  
Светликов А.В., Шаповалов А.С., Попова Л.О.

*Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург*

**Введение.** КЭАЭ по срокам операции после ОНМК, как известно, делится на раннюю (не более 2-х недель) и отложенную (4-6 недель после ОНМК). Операция откладывается, разумеется, при наличии противопоказаний для ранней васкуляризации. Однако, у хирургов есть и принципиальные разногласия по срокам проведения КЭАЭ: одни считают, что ранняя операция чревата высоким риском геморрагической трансформации и летальности (6,7%), другие показывают частоту повторных инсультов после ранней КЭАЭ меньшей, чем после отложенной: 4,8 и 5,2% соответственно (НН. Eckstein et al., 2002; AP. Gaseckiet al., 1994). В то же время неврологи, которым и предстоит дальше работать с этими больными, мало участвуют в решении этой проблемы.

**Цель работы:** Провести наблюдение за состоянием оперированных больных при условии обеспечения их предоперационной цитопротекцией.

**Материал и методы.** Проведён неврологический мониторинг годовой катамнез у 19 пациентов в возрасте  $64,4 \pm 5,5$  лет после ранней (11 чел.) и отложенной (8 чел.) КЭАЭ. Всем больным с отложенной КЭАЭ в течение всего предоперационного периода проводилась цитопротекция с использованием элькара и мексидола. Уровень интраоперационной ишемии мозга контролировался с помощью церебральной оксиметрии.

**Результаты работы.** ОНМК представлены ТИА (5 сл.), ТМС (4 сл.), малым (3 сл.) и завершённым ишемическим атеротромботическим инсультом (7 сл.).

Все больные с отложенной КЭАЭ имели уровень стенозирования ВСА 76,96% (70-90%) системные поражения сосудов, сопутствующие заболевания (риск ССО 4 ст.): АКШ, ФП, экстрасистолия с 5 градацией по Ryan, ОАСНК, серия ТМС и ТИА с гемипарезом или гемипарезом, MMSE 27 б., повторные инсульты в анамнезе с кистозно-глиозными изменениями вещества мозга, нестабильная стенокардия, СД-2 с содержанием HbA1c 6,4%, а также максимальные диаметры инфарктов мозга 4,1-4,9-8,0 см, NIHSS-11-12 б. и дееспособность по модифицированной шкале Рэнкина 3-4 балла.

Неврологическая симптоматика ОНМК у всех 19 больных в течение года постепенно регрессировала: через 14 дней после КЭАЭ у 67,5%, через 6 мес. – у 81,7% и через 12 мес. – у 90% больных. Это касалось афатических, чувствительных, пирамидных двигательных и гиперкинетически-атактических нарушений. В течение года ни у одного из 19 больных не было случаев ОИМ, ОНМК или других сосудистых событий, потребовавших госпитализации.

**Обсуждение результатов.** Если профилактический характер ранней (а, в части случаев, неотложной) КЭАЭ не вызывает удивления и соответствует прогнозу Европейской инсультной организации (ESO, 2008), то результаты отложенной КЭАЭ по нашим наблюдениям превышают указанные в Российских национальных рекомендациях 2013 г. Так, срок выполнения операции сокращен с 6-8 и даже 12 недель, рекомендованных в 2007 г., до 4-х, что соответствует международной практике (K. Noronen et al., 2012), площадь инфаркта мозга превышает 2,5 см., балл по шкале инсульта больше 10, по шкале дееспособности – 3-4 балла и, в целом, эффективность интервенции достигает 100 вместо допускаемых по NIHSS 60-70%.

**Вывод.** Как ранняя, так и отсроченная КЭАЭ при соблюдении критериев отбора больных для оперативной ревааскуляризации и обеспечении их современной цитопротекцией (элькар, мексидол) могут носить профилактический характер и способствовать регрессу неврологической симптоматики.

## ДИСТРЕСС У РОДСТВЕННИКОВ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УХОД ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ДЕМЕНЦИЕЙ

\*Депутатова Е.А., \*\*\*Смоленцева И.Г., \*\*\*Павлов Ю.В., \*\*Гаврилов Э.Л.

*\*Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации,*

*\*\*Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва*

**Введение.** В настоящее время деменция является одной из главных проблем всемирного здравоохранения. Тяжелым бременем на пациентов и их родственников ложатся медико-социальные, экономические и эмоциональные проблемы, связанные с деменцией. Осуществляя уход за пациентами с деменцией, их родственники сталкиваются с широким спектром медицинских, психологических проблем, приводящие к дистрессу. В связи с этим является актуальным изучить проявления дистресса у родственников пациентов с деменцией и методы коррекции.

**Цель исследования.** Изучить особенности дистресса у родственников пациентов с деменцией нейродегенеративного и сосудистого генеза и оценить эффективность применения обучающих школ.

**Материалы и методы.** Нами были обследованы 26 лиц, ухаживающих за пациентами с когнитивными нарушениями нейродегенеративного и сосудистого генеза. Методы исследования: шкала NPI, опросник общего состояния здоровья, опросник бремени ухаживающего лица Zarit, опросник качества жизни ВОЗ, MMSE. За период с 2015 по 2016гг родственники, ухаживающие за пациентами с деменцией, прошли обучение в школе, в программу которой вошли 6 семинаров, проводимые 1 раз в 2 недели.

**Результаты и их обсуждения.** Анализ результатов показывает, что большинство ухаживающих за пациентом с деменцией – женщины (80,77%), из которых женами являются 57,14%, а дочерьми 42,86%. Средний возраст ухаживающих лиц составил  $59,42 \pm 5,67$  лет. Основные проблемы с которыми столкнулись родственники: нарушения общения с пациентом, страдающим деменцией (частые конфликты в 32% случаев, излишняя критика в 34% случаев, гиперопека в 5% случаев), отсутствие информации о заболевании, лечении и уходе (в 75,3% случаев), отсутствие помощи психиатра (в 45,6% случаев), необходимость в юридической помощи (в 38,2% случаев). Средний балл MMSE у ухаживающих лиц составил  $25,2 \pm 5,1$  балл. В большинстве случаев наличие у пациентов психотических расстройств, нарушения поведения (агрессивность), симптомов депрессии (апатия) влияли на дистресс у ухаживающих лиц. После прохождения обучения в рамках школы у ухаживающих лиц снизилась бремя, измеренное по шкале Zarit (с  $45,2 \pm 10,4$  до  $37,1 \pm 8,5$  баллов,  $p < 0,05$ ) и улучшилось качество жизни (с  $53,42 \pm 11,26$  до  $78,35 \pm 9,31$  баллов,  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Таким образом, наличие дистресса у родственников пациентов с деменцией свидетельствуют о высокой необходимости и эффективности проведения обучающих школ для ухаживающих лиц.

## ИЗМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Дудко А.В., Кузнецова Е.Б., Салина Е.А., Шоломов И.И.

*Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов*

**Введение.** При сахарном диабете 2 типа (СД 2 типа) наблюдается комплекс неврологических расстройств, в том числе нарушение когнитивных функций. Важным направлением современной медицины представляется изучение влияния метаболических изменений при сахарном диабете на состояние когнитивного статуса.

**Цель исследования.** Изучение состояния когнитивных функций с учетом длительности и вида терапии у больных с сахарным диабетом 2 типа.

**Материалы и методы.** Обследовано 65 больных (24 мужчины и 41 женщин) с СД 2 типа в стадии декомпенсации обменных процессов. Средний возраст составил 62,4 года. Всем больным было выполнено стандартное клинично-инструментальное обследование. Оценка когнитивных функций осуществлялась при помощи краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE), батареи лобных тестов (БЛТ), теста рисования часов.

**Результаты и их обсуждения.** При поступлении у всех больных отмечались жалобы на периодическую головную боль, головокружение, общую слабость, нарушение сна, ухудшение памяти, эмоциональную лабильность, чувство онемения и боль в пальцах рук и ног. Неврологический статус был представлен астеническим, мозжечковым, пирамидным синдромами и дистальной диабетической симметричной полинейропатией, преимущественно чувствительно-двигательной формой.

В зависимости от длительности СД пациенты были разделены на 3 группы. В первую группу (Г-1) входили больные с анамнезом заболевания менее 5 лет (17 человек). У второй группы (Г-2) обследуемых СД наблюдался в течении 5-10 лет (27 человек). Третья группа (Г-3) включала пациентов с длительностью СД 10-20 лет (19 человек). Пациенты Г-1 имели легкие когнитивные расстройства в виде нарушения кратковременной памяти, снижения концентрации внимания и скорости мышления. Результаты тестирования Г-1 по шкале MMSE составили 28,41 балл, БЛТ – 15,82 баллов, теста рисования часов – 9 баллов. Между тем, в Г-2 и Г-3 наблюдались умеренные когнитивные расстройства, нарушения праксиса в виде замедлении темпа, забывания отдельных движений и их последовательности. В Г-2 показатели нейропсихологического обследования составили 26,33 баллов по MMSE, 14,74 балла – БЛТ, теста рисования часов – 8,56 баллов. Для Г-3 было характерно наличие нарушений зрительно-пространственного гнозиса, MMSE – 25,33 балла, БЛТ – 14,73 балла, теста рисования часов – 7,53 балла. Было установлено, что у больных, принимающих сахароснижающие препараты преобладали умеренные когнитивные нарушения по сравнению с больными, получающими инсулинотерапию.

**Заключение.** У пациентов с сахарным диабетом 2 типа определяются когнитивные расстройства. Установлено, что степень выраженности когнитивных нарушений коррелирует с длительностью сахарного диабета. Полученные данные позволяют предположить, что инсулинотерапия способствует сохранности когнитивных функций.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОРТИКО-БАЗАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ С БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СМЕШАННОЙ АФАЗИЕЙ

Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Наумов К.М., Колмакова К.А.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Кортико-базальная дегенерация (КБД) – относительно редкое заболевание, поражающее преимущественно женщин. Патогномичными симптомами являются апраксия верхней конечности или нарушение глубокой чувствительности, фокальная дистония и когнитивные расстройства при отсутствии эффекта от противопаркинсонических препаратов. Пациент В., 60 лет обратился в клинику нервных болезней ВМедА с жалобами на невозможность выполнения мелких движений правой кистью, слабость в правой руке, периодические непроизвольные подергивания правой руки, нарушение речи в виде трудности подбора слов и их произношения, нарушение памяти на текущие события, перепады настроения, снижение массы тела.

Болен в течение двух лет, когда впервые обратил внимание на слабость в правой кисти и сложность в выполнении рутинной работы с инструментами. Через год присоединилось нарушение речи, в том числе и сложности в подборе слов, еще через 6 месяцев появились затруднения в формулировке своих мыслей, стал отмечать спонтанные сокращения мышц правой руки.

В неврологическом статусе – грубое нарушение речи в виде эфферентной моторной, амнестической, семантической афазии. При осмотре выявлена фокальная дистония правой верхней конечности с нарастанием пластического гипертонуса, миоклонический гиперкинез правой руки; идеаторная и кинестетическая апраксия в правой руке. Тремор не наблюдался. Когнитивные нарушения проявлялись, в первую очередь, нарушениями запоминания и воспроизведения, безынициативностью, апатией, нарушением пищевого поведения со снижением массы тела, что соответствует поражению дорсальных премоторных и префронтальных отделов коры левой лобной и височной доли. Это коррелирует с локализацией атрофии, выявленной при нейровизуализационной диагностике. По заключению магнитно-резонансной томографии головного мозга определяются единичные очаговые изменения головного мозга сосудистого характера. Однако при детальном изучении томограмм выявлена асимметричная атрофия базальных ганглиев с уменьшением диаметра скорлупы с 9,2 до 8,0 мм, развитием выраженной гомолатеральной атрофии фронто-темпоральной коры.

По результатам нейропсихологического тестирования: MMSE-24 балла, FAB – 6 баллов, тесты на зрительно-пространственные нарушения пациент выполняет правильно. Литеральные ассоциации – 2, категориальные ассоциации – 2.

Выполнялись лабораторные исследования для исключения других возможных причин идентичных нарушений: оценивался уровень гормонов щитовидной железы, альфафетопroteина, СА19-9, паратгормона, кальция. Также выполнен анализ на антинейрональные антитела (диагностика паранеопластических энцефалитов) – антител к панели нейрональных антигенов не обнаружено. По результатам исследования цереброспинальной жидкости все показатели в пределах нормы, за исключением незначительного снижения хлора, что достаточно характерно для нейродегенеративных заболеваний. Терапия препаратами леводопы оказалась неэффективной.

Таким образом, при оценке клинической картины у пациента наиболее ярко выделяются следующие признаки: прогрессирующее течение, асимметричное начало (включая развитие моторной, амнестической и семантической афазии и грубой идеомоторной апраксии), наличие фокальной дистонии руки, спонтанная фокальная миоклония. Все вышеперечисленные признаки соответствуют критериям W.N. Oertel и N. Quinn (1996) и уточненным клиническим критериям R. Kumar (1998) для прижизненной верификации кортико-базальной дегенерации. Вместе с тем, в описанном случае обращают на себя внимание яркие корковые речевые нарушения с их быстрым прогрессированием.

## НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Емельянов А.Ю., Андреева Г.О., Барсуков И.Н.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Проблема сахарного диабета является одной из важнейших проблем современной медицины, что объясняется устойчивой тенденцией к приросту больных, достигая 6-10% в год, приобретает все большее медико-социальное значение. Соответствующим образом увеличивается количество больных с неврологическими проявлениями данного заболевания. В то же время церебральные расстройства при сахарном диабете подробно не изучены и данные о лечении их в литературе единичные.

В настоящее время для лечения больных с церебральными расстройствами используется большое количество средств. Однако многообразие клинических проявлений и недостаточная изученность патогенетических механизмов декомпенсации, обуславливает малую эффективность существующих способов лечения. Поэтому поиск препаратов предупреждающих повреждение нейронов мозга обусловленного патогенетическим фактором имеет большое медицинское и социальное значение.



**Методики:** группа отбора состояла из 46 больных сахарным диабетом (18 – 1 типа и 28 – 2 типа) в возрасте от 27 до 50 лет и давностью заболевания от 7 до 15 лет. Одновременно с диабетическими средствами использовали разработанными нами комплекс отечественных препаратов: цитофлавин, пираретам, глицин, лецитин, витамины группы В и Е. Для объективизации терапевтического действия препаратов кроме клинического неврологического обследования использовались данные психофизиологического, электрофизиологического и доплерографического исследований, которые проводились до начала и после окончания курса лечения.

**Результаты:** выявлено, что комплексная терапия уже после недели лечения отчетливо улучшала субъективные неврологические показатели. Наиболее выраженный эффект отмечен у группы больных с астеническим синдромом. Через месяц выраженный эффект мы наблюдали при исследовании психофизиологических показателей, достоверно регрессировали когнитивные нарушения, улучшалась функция внимания при отсутствии признаков быстрого истощения устойчивости внимания, выявлено значительное увеличение кратковременной памяти практически у всех испытуемых. Это объясняется, по-видимому, тем, что препараты улучшают энергетический обмен, стимулируют окислительно-восстановительные процессы мозга, способствуют нормализации метаболизма нейромедиаторов.

После курса лечения происходило восстановление зональных различий альфа-ритма ЭЭГ, ослабление выраженности раздражительных процессов биоэлектрической активности головного мозга. Исследование гемодинамических нарушений после проведенного курса лечения показало, достоверное увеличение кровотока, у трети больных этой группы нормализовался коэффициент асимметрии. После лечения отмечалась достоверное увеличение линейной скорости кровотока в пораженных артериях.

**Заключение:** улучшение самочувствия и регресс органической неврологической симптоматики в процессе лечения в большинстве случаев совпадал с положительной динамикой электрофизиологических, гемодинамических и психофизиологических показателей, что позволяет рекомендовать данную нейротропную схему лечения церебральных неврологических осложнений сахарного диабета как базовую.

## СИНДРОМ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

Емельянов А.Ю., Кашин А.В., Андреева Г.О., Барсуков И.Н.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Развитие синдрома внутричерепной гипертензии (ВЧГ) у больных с последствиями черепно-мозговых травм (ЧМТ) играет значительную роль в патогенезе основного заболевания, а выявление его имеет большое значение, как для определения лечебной тактики, так и принятия экспертного решения у военнослужащих.

Количественно оценить внутричерепное давление (ВЧД) методом измерения ликворного давления с помощью люмбальной пункции бывает иногда затруднительно, так как большое значение для получения сопоставимых результатов имеет точное соблюдение методики люмбальной пункции и измерения давления.

**Методики:** для оценки внутричерепного давления нами использовались данные клинического исследования и дополнительные методы, такие как краниография, ЭЭГ, ТКД, КТ, МРТ, нейроофтальмологическое, психофизиологическое обследование.

**Результаты:** обследовано 126 больных от 23 до 47 лет с клиническими проявлениями синдрома ВЧГ, перенесших ЧМТ от 6 месяцев до 1 года давности.

Повышенное ликворное давление было выявлено у 37 (29,4%) больных и колебалось от 210 до 315 мм вод. ст. Среднее ЛД составляло 259,8 мм вод.ст. Повторное исследование давления ликвора только у 5 (13,5%) больных соответствовало первоначальным показателям.

Помимо жалоб на головные боли гипертензионного характера, которая в той или иной степени присутствовала у всех больных, 80% отмечали периодическую тошноту и только 13,5% больных – рвоту. Все отмечали снижение памяти, внимания, работоспособности, повышенную раздражительность.

У всех больных данной группы были выявлены изменения биоэлектрической активности головного мозга, которые носят неспецифический характер, степень патологических нарушений коррелируют с выраженностью ВЧГ. Анализ ТКД показал уменьшение величины систолической и диастолической скорости кровотока и их соотношения, а также отмечалась редукция колебаний диастолической части волны и заострение систолического пика, корреляция с уровнем ВЧД отмечалась у 85% обследованных. При проведении нейроофтальмологического обследования у 38% наблюдались сужение и извитость артериол, расширение вен, чаще всего ступенчатость носовой границы, спонтанный венный пульс отсутствовал в 42% наблюдений. Психофизиологическое исследование показало в 60% случаев средний уровень реактивной ситуационной тревоги и личностной тревожности, умеренное снижение внимания и памяти. У 40% больных отмечались изменения характеристик психической деятельности в виде существенного снижения уровня работоспособности, повышения уровня реактивной ситуационной тревоги и личностной тревожности, а также выраженное изменение памяти и внимания. Для этой группы были характерны более высокие цифры ликворного давления. Краниография показала разьединение и расширение швов,

углубление пальцевых вдавлений, изменение турецкого седла. МРТ и КТ исследования показали наличие у 30% расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств.

**Заключение:** синдром ВЧГ является основополагающим в развитии атрофических изменений головного мозга, когнитивных и органических последствий ЧМТ и требуют адекватного лечения. Ни один из обычно используемых в клинической неврологии методов обследования не может быть определяющим для диагностики синдрома ВЧГ и только при выявлении большинства симптомов повышенного внутричерепного давления можно говорить о наличии ВЧГ.

## ОСОБЕННОСТИ АФАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТА, ПЕРЕНЕСШЕГО ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ В ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛАХ ЛЕВОЙ ГЕМИСФЕРЫ

Емельянова М.С., Гузанова Е.В.

*Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород*

**Введение.** Проблема афазии и путей её преодоления все больше привлекает внимание. Этот интерес обусловлен ее социальной и практической значимостью.

**Цель исследования.** Описание клинического случая пациента с афатическими нарушениями на фоне острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК).

**Материалы и методы.** С пациентом было проведено 8 ежедневных занятий, продолжительностью 60-90 минут. Упражнения были направлены на восстановление экспрессивной и импрессивной речи.

*Пациент А., 50 лет* поступил в отделение больных с ОНМК. При поступлении жалоб не предъявлял в связи с выраженными афатическими нарушениями.

Больной наблюдается с 17.12.15, при первом клиническом обследовании было отмечено: больной в сознании, на первый план выступали афатические нарушения. Страдала собственная экспрессивная речь: скудная, стереотипная, замедленная, употребление шаблонных фраз, постоянный подбор слов, а так же у больного были литературные и вербальные персеверации, парафазии, но при этом артикуляция в норме. На передний план выступали проблемы инициации речи и называние предметов, однако при подсказках первых букв слова, больной справлялся с заданием. Пациент затруднялся рассказать о себе, на заданные вопросы отвечал односложно, не мог пересказать небольшие рассказы, отмечались грубые нарушения регуляторных функций – при пересказе он не улавливал сути и запоминал только начало или фиксировался на мелочах, не понимал сложные логико-грамматические и сравнительные конструкции, пословицы и поговорки. Повторение сохранено. Пациент понимал простые инструкции, однако при обращении длинными предложениями, он терялся, складывается впечатление о непонимании речи. У больного отсутствовала автоматизированная речь в виде называния времен года, месяцев, при счете от 1 до 10 пропускал промежуточные цифры, а так же допускал ошибки в пробе «100-7», чтение сохранено, но замедленно. Письмо возможно только под диктовку, но с ошибками (пропускал буквы и не замечал сделанных ошибок, писал раздельно слоги в слове). У больного были так же нарушения кинетического моторного и орального праксиса.

**Результаты и их обсуждение.** За время проведенной работы у пациента отмечались значительные улучшения: в инициации собственной речи большой прогресс, точно, последовательно, рассказывал о себе, речь плавная, без персевераций и парафазий, пересказывал тексты «от начала и до конца». Больной назвал все указанные предметы самостоятельно, понимал грамматические и пространственные конструкции, а так же некоторые пословицы и поговорки. Читать стал увереннее и быстрее. Под диктовку писал безошибочно, мог сам придумать небольшие предложения, верно считал от 1 до 50.

**Заключение.** Желаемый результат был достигнут благодаря правильной тактике реабилитации, регулярным занятиям и мотивации пациента.

## НЕЙРОГЕННАЯ КОПУЛЯТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Живолупов С.А., Бардаков С.Н., Самарцев И.Н., Пономарев В.В., Полтавский И.Д.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Нейрогенная копулятивная дисфункция (КД) наблюдается при различных заболеваниях и травмах как центральной, так и периферической нервной системы. Установлено, что сочетание КД с патологией нервной системы является важным психотравмирующим фактором, значительно снижающим качество жизни больных.

**Целью данного исследования** было изучить особенности КД при дорсопатиях и ЧМТ, а также изучить эффективность аминокислотной кислоты (препарат «Ноофен») при данной патологии.

Нами было обследовано 40 человек в возрасте от 27 до 49 лет с хронической пояснично-крестцовой радикулопатией L<sub>4</sub>, S<sub>1</sub> в фазе обострения и закрытой ЧМТ (ЗЧМТ) легкой и средней степени тяжести. Все пациенты были разделены на 4 группы: пациенты с ХПКР, получавшие стандартную (противовоспалительную, обезболивающую, метаболическую) терапию и ноофен; пациенты с ХПКР, проходящие курс стандартной терапии без назначения ноофена; пациенты с ЗЧМТ, которым была назначена стандартная (метаболическая, сосудистая, антиоксидантная) терапия и ноофен; больные с ЗЧМТ, получавшие стандартную терапию. Методы исследования включали клинико-неврологическое обследование, электронейромиографию, МРТ- визуализацию очаговых изменений головного мозга или диско-радикулярного конфликта, а также оценку состояния психоэмоциональной сферы; количественную оценку мужской копулятивной функции по шкале «Мужская копулятивная функция», чтобы выявить нарушения составляющих КД. Обследование пациентов выполняли дважды: до начала и по окончании курса терапии. В процессе лечения пациентов получены достоверные положительные изменения всех составляющих КД среди больных с ХПКР и ЗЧМТ. Причем степень выраженности позитивных изменений была значительно выше во 2-й и 4-й группах больных, получавших нейромодулирующую терапию ноофеном, что подтверждает значительную роль психоэмоциональной составляющей (тревожность, депрессия, защитные поведенческие реакции), патологической активации симпатоадреналового компонента, центральных дизрегуляторных механизмов в развитии многокомпонентной КД.

Таким образом, выявление КД, комплексный подход к ее диагностике и лечению при заболеваниях НС позволят сократить время терапии основного заболевания, улучшить исходы и уменьшить вероятность психастенических и невротических коморбидных состояний.

## ОСОБЕННОСТИ МОДУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ НЕЙРОМИДИНА И МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ

Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Онищенко Л.С., Самарцев И.Н., Клишкин А.В., Юрин А.А., Полтавский И.Д., Сандалов С.А.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Концепция нейропластичности – один из главных элементов доктрины современной неврологии. Для ее изучения наиболее актуальной моделью является травматическая аксономия, применимая для исследования процессов нейропластичности в различных отделах нервной системы.

**Цель исследования** – изучение влияния антихолинэстеразного препарата нейромидин и трансспинальной магнитной стимуляции (ТМС) на нейропластические аксональные изменения седалищного нерва (СН) крыс при экспериментальном невротизме с последующим наложением эпинеурального шва.

**Объектом данного исследования** являлись 25 крыс, разделенные на 3 группы. Предварительно всем крысам был произведен невротизм седалищного нерва в верхней трети левого бедра с наложением эпинеурального шва. В 1-й (контрольной) группе крысам лечение не проводилось. Во 2-й группе проводили ритмическую ТМС интенсивностью 0,8-1,0 Тл, частотой 3 Гц и продолжительностью 3-5 мин ежедневно в течение 1 мес. В 3-й группе животные получали внутримышечные инъекции нейромидина в дозе эквивалентной дозе препарата при применении в клинической практике, ежедневно в течение 1 мес. На протяжении всего эксперимента у животных оценивались общее состояние, неврологический статус, определялся тонус мышц левой нижней конечности с помощью миотонометра. Проводилось светооптическое и электронно-микроскопическое изучение СН через 1 мес. от начала эксперимента в зоне выше пересечения.

В результате наблюдения было выявлено, что у крыс экспериментальных групп после лечения нейромидином и ТМС отмечался ряд позитивных изменений. У крыс контрольной группы данных изменений выявлено не было. Анализ электронно-микроскопического исследования оболочки нерва (ОН) выше места его пересечения у крыс, которым лечение не проводилось, показал наличие признаков нарушения архитектоники, дистрофии оболочки по светлому типу, миелиновая оболочка разволокнена, в эндоневрии – нарушение целостности гематоневрального барьера, воспаления. Отмечались признаки дистрофии леммоцитов по темному типу.

При лечении с применением ТМС ОН выше места пересечения имела структуру близкую к нормальной, обнаруживались отчетливые признаки восстановления миелиновой оболочки, осевых цилиндров, перехватов Ранвье, структура леммоцитов не отличалась от интактных крыс.

В группе животных, получавших лечение нейромидином, в ОН обнаруживались признаки воспаления, клеточный слой дезорганизован, эндоневрий не восстановлен. Встречались миелиновые и безмякотные волокна с нормальными аксонами. В перехватах Ранвье насечки Шмидта-Лантермана были разрушены. Ядра леммоцитов имели типичное строение, в цитоплазме – умеренные дистрофические изменения в виде вакуолизации, снижения количества органоидов.

Таким образом, нейромидин и ТМС оказывают положительный результат в виде восстановления тонуса денервированных мышц, структуры миелина, аксонов, перехватов Ранвье миелинового волокна СН, леммоцитов. Полученные данные указывают на значительное влияние нейромидина и ТМС на адаптивную нейропластичность и ускорение восстановления функции нерва после невротомезиса, что позволяет рекомендовать их для широкого применения в клинической практике.

## **ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА (BDNF) ПРИ ТЕРАПИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ**

**Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Марченко А.А., Пуляткина О.В., Полтавский И.Д.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Известно, что особую роль в модуляции нейропластических процессов играют нейротрофические ростовые факторы (НРФ), среди которых особое место занимает нейротрофический фактор мозга (BDNF). Сегодня актуальным для исследователя является поиск отдельных лекарственных средств, обладающих нейротрофическим эффектом. К их числу относят адаптол, оказывающий анксиолитический, стресспротекторный, вегетостабилизирующий, ноотропный эффекты.

**Цель работы** – оценить эффективность использования препарата адаптол в комплексной терапии пациентов с вегето-сосудистой дистонией и последствиями черепно-мозговой травмы на фоне определения концентрации BDNF.

В исследовании приняли участие 105 пациентов в возрасте от 18 до 65 лет (средний – 30,2±7,8 года) с верифицированным диагнозом соматоформной дисфункции вегетативной нервной системы (СДВНС) или последствиями закрытой черепно-мозговой травмы (ЗЧМТ).

В I группу вошли 45 больных с СДВНС, рандомизированные на 2 подгруппы. В лечении пациентов Ia подгруппы (25 человек) использовались ноотропные препараты, витаминотерапия, адаптол перорально (1500 мг в сутки). Терапия Ib подгруппы отличалась лишь более высокой дозой адаптола (3000 МГ в сутки). Во 2-ю группу вошли 30 пациентов с последствиями ЗЧМТ, которые были разделены на 2 подгруппы по 15 человек. Комплексное лечение в обеих подгруппах включало ноотропные препараты, витамины и адаптол в концентрации 1500 мг в сутки для IIa подгруппы и 3000 мг в сутки для IIb. Контрольную группу составили 30 пациентов с диагнозами СДВНС и ЗЧМТ, в лечении которых использовалась стандартная терапия без адаптола.

Длительность лечения составила 30 суток. Пациентам проводились неврологический осмотр, исследование вегетативного статуса (индекс Кердо), тревоги (шкала тревоги Гамильтона – HARS), когнитивных функций (батарея лобной дисфункции – FAB, краткая шкала оценки психического статуса – MMSE, краткий отборочный тест – KOT), определялась концентрация BDNF в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

В результате было установлено, что применение адаптола статистически достоверно ( $p < 0,05$ ) оказывает влияние по ряду исследуемых параметров. В I группе отмечалось положительное изменение показателей индекса Кердо, шкалы HARS, опросника KOT, нарастание концентрации BDNF в сыворотке крови по сравнению с исходными данными и показателями контрольной группы. Во 2 группе пациентов наблюдалось достоверное ( $p < 0,05$ ) уменьшение тревожности по шкале HARS, положительное изменение индекса Кердо, увеличение интегрального значения опросника KOT, повышение концентрации BDNF в сыворотке крови. Установлено достоверное различие ( $p < 0,05$ ), что наиболее эффективный результат был получен у пациентов, применявших высокие дозы адаптола.

Таким образом, использование адаптола в комплексной терапии пациентов с СДВНС и последствиями ЗЧМТ уменьшало выраженность вегетативных расстройств и тревоги. Адаптол положительно влияет на повышение концентрации BDNF в сыворотке крови испытуемых. Эффект от адаптола носит дозозависимый характер: более выраженные позитивные изменения наблюдались у пациентов, принимавших адаптол в суточной дозе 3000 мг.

## **ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СОСУДИСТОЙ И ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ**

**Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Марченко А.А., Пуляткина О.В.,  
Полтавский И.Д., Сандалов С.А.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Несмотря на главенствующую роль нейровизуализационных методов диагностики, широкое применение в неврологии получили нейрофизиологические методы исследования (оценка центральной моторной и сенсорной проводимости, определение уровня нейромедиаторов и нейротрофинов в крови и цереброспинальной жидкости).

**Целью работы** было изучение информативности нейрофизиологических методов исследования в неврологической практике. Для этого на базе кафедры нервных болезней и психиатрии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова было проведено открытое клиническое исследование. В выборку были включены 105 пациентов в возрасте от 18 до 68 лет. Критериями включения пациентов в исследование были верифицированный диагноз ДЭ I-II стадии или последствий закрытой черепно-мозговой травмы. В период скрининга (до 1 суток) по данным анамнеза, результатам объективного обследования (оценка соматического и неврологического статуса) определяли соответствие пациента критериям включения/исключения.

Всем пациентам до лечения и на 31-е сутки наблюдения помимо неврологического осмотра по общепринятой методике проводилось исследование вегетативного статуса. Исследовали также выраженность тревоги, психический статус, наличие когнитивных расстройств. Кроме этого, до начала лечения и через 30 дней у всех пациентов применяли методику определения соматосенсорных вызванных потенциалов; до начала терапии и через 1 сутки после ее завершения определялась концентрация BDNF в плазме крови пациентов методом иммуноферментного анализа. Результаты исследования BDNF в плазме крови сопоставлялись с динамикой клинического состояния пациентов и показателями когнитивных, тревожных и вегетативных расстройств.

Установлено, что вегетативный и тревожный синдромы, а также снижение уровня обучаемости, обнаруженные у обследованных больных, сопряжены с определенным нейрофизиологическим профилем: увеличением времени центральной проводимости и снижением уровня BDNF в крови. Использование адаптола в комплексной терапии пациентов достоверно уменьшало выраженность вегетативных расстройств и тревоги, а также увеличивало интеллектуальную продуктивность. Кроме того, прием адаптола статистически значимо повышал концентрацию BDNF в сыворотке крови испытуемых.

Полученные данные позволяют рекомендовать широкое использование нейрофизиологического мониторинга в неврологической практике для оптимизации лечения неврологических больных. Полученные данные открывают перспективы для использования адаптола в лечении многих неврологических заболеваний, требующих стимуляции нейропластичности.

## МЕТОДОЛОГИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ И ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Несмотря на многовековую историю изучения боли в различных областях медицины, до сих пор существуют разные мнения в определении, классификации и понимании патогенеза болевых синдромов.

**Целью работы** было обобщение клинического и экспериментального опыта по данной проблеме.

В соответствии с нашими наблюдениями «боль – мультисистемная реакция организма, протекающая в рамках физиологических (защитный рефлекс) или патофизиологических (один из синдромов какого-либо заболевания) процессов и направленная на восстановление гомеостаза или реализацию патологической доминанты». В связи с этим боль как неврологический синдром подлежит топическому анализу, а разделение болевых синдромов на ноцицептивные и невропатические «уводит» клинициста от необходимости топической диагностики заболевания. Поэтому следует различать следующие патогенетические формы болевых синдромов в неврологии: корешковые, невропатические, костно-мышечные, таламические, спинальные, миофасциальные и головные (первичные и вторичные), развивающиеся остро (от одного до трех месяцев) или хронически (больше трех месяцев). В соответствии с нашей концепцией регуляции боли, названной концепцией «песочных часов», исход болевых синдромов – результирующая динамического нейрхимического взаимодействия двух противоположных по предназначению систем – ноцицептивной и антиноцицептивной, которые имеют единый тип устройства. Поэтому купирование боли – это формирование «болезнь модифицирующих лечебных комплексов», направленных не только на ноцицептивный трафик (НПВС, антиконвульсанты, лечебные блокады), но и на модуляцию антиноцицептивной системы (гипноз, акупунктура, антидепрессанты, нейромидин, магнитная стимуляция головного и спинного мозга и т.д.).

Таким образом, несмотря на значительные успехи в раскрытии механизмов боли и в разработке новых лекарственных препаратов для лечения болевых синдромов, боль остается актуальной проблемой современной неврологии в связи с недостаточной эффективностью лечения пострадавших и нуждается в дальнейших клинических и экспериментальных исследованиях.

## ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ ТРАВМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

**Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Травматические невропатии в структуре заболеваемости периферической нервной системы занимают особое место ввиду их широкой распространенности (15 – 35%), продолжительности сроков лечения, прогностически неблагоприятного исхода (инвалидизация свыше 29% пациентов). Среди множества препаратов, используемых для стимуляции спрутинга периферических нервов при их повреждениях, выделяется нейромидин – препарат, влияющий на процессы нейропластичности как на центральном, так и на периферическом уровне.

**Цель работы** – исследовать влияние нейромидина на модуляцию регенерации периферических нервов при их травматических поражениях.

В исследовании приняло участие 120 больных с травмами периферических нервов: 76 (63,3%) мужчин и 44 (36,7%) женщины, средний возраст составил  $36,3 \pm 3,8$  года. Традиционную терапию (нестероидные противовоспалительные средства, миорелаксанты, вазоактивные препараты, прозерин, физиотерапия) получали 62 пациента контрольной группы, 58 пациентов основной группы наряду с традиционной терапией вместо прозерина получали нейромидин (первые 10 дней внутримышечно по 15 мг 1 раз в день, последующие 20 дней в таблетках по 20 мг 3 раза в день). Продолжительность наблюдения составила 30 суток.

Всем пациентам до начала и в процессе лечения проводились неврологическое обследование, электронейромиографическое исследование с оценкой амплитуды М-ответа, скорости проведения импульса, оценки соматосенсорных вызванных потенциалов, магнитная диагностика с оценкой времени центрального моторного проведения, тестирование по шкале тревоги Гамильтона (HAM-A), цифровой рейтинговой шкале боли (NRS), определение индекса Мотрисайти (Motricity index), модифицированный для оценки степени нарушения движения в конечностях. У больных исследовались концентрации адреналина, норадреналина, дофамина, серотонина в плазме крови.

В результате исследования была получена положительная динамика в обеих группах в виде уменьшения количества жалоб и редукции патологических изменений неврологического статуса. В группе пациентов, принимавших нейромидин, улучшения достоверно ( $p < 0,05$ ) оказались более выраженными. К 30-му дню терапии достоверно уменьшились выраженность пареза, болевого и тревожного синдромов, выросла амплитуда М-ответа и скорость проведения импульса по пораженным нервам ( $p < 0,05$ ), по данным магнитной диагностики и оценке соматосенсорных вызванных потенциалов достоверно сократилось время центрального моторного и сенсорного проведения ( $p < 0,05$ ). В основной группе выявлено модулирующее влияние нейромидина на активность нейротрансмиттеров: повышение плазменной концентрации серотонина к 15-м суткам терапии и снижение содержания норадреналина к 30-м суткам.

Таким образом, установлено, что применение нейромидина в комплексном лечении пациентов с травматическим поражением периферических нервов по ряду субъективных и объективных параметров, оказывает значительную позитивную динамику на течение заболевания, в отличие от больных, получавших традиционную терапию.

## ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ НЕВРАЛЬНОЙ ПРОВОДИМОСТИ ПРИ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЯХ (КЛИНИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

**Живолупов С.А., Шапкина Е.Ю., Самарцев И.Н., Федоров К.В., Полтавский И.Д.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Компрессионно-ишемические невропатии остаются одной из наиболее актуальных проблем современной неврологии ввиду широкой распространенности и частых неудовлетворительных исходов лечения.

**Целью настоящего исследования** было изучение патогенетических механизмов формирования и восстановления невралгии проводимости возбуждения при моделировании экспериментальной компрессионно-ишемической невропатии на кроликах, а также анализ особенностей терапевтической эффективности антихолинэстеразного препарата нейромидин (ипидакрин) в лечении компрессионно-ишемических невропатий в клинических условиях.

Исследование было проведено на базе кафедры нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. Для решения поставленной задачи были проведены опыты на 4 беспородных половозрелых кроликах самцах. Методика эксперимента заключалась в следующем: после снятия фоновых параметров, характеризующих исходное состояние нервно-мышечного аппарата, животным накладывался узкий проволочный «артериальный» жгут. По окончании времени компрессии на протяжении 3 ч наблюдали восстановление проводимости седалищного нерва и оценивали функциональную активность сегментарного аппарата спинного мозга, а также соответствующих проекционных зон коры головного мозга.

Клинические и морфологические исследования экспериментальных животных выявили высокую корреляцию клинического и нейрогистологического паттерна компрессионного повреждения нерва. Полученные данные позволяют предположить необходимость поиска и применения в лечении пациентов с гетерогенными травматическими невропатиями потенциально новых групп препаратов, позволяющих не только восстанавливать проводимость возбуждения в поврежденных периферических нервах, но также и улучшать трансмиссию нервных импульсов в соответствующих структурах сегментарного звена нейромоторного аппарата и выше, вплоть до центральных проекционных зон коры головного мозга.

Обнаружена способность препарата нейромидин улучшать центральную проводимость. Полученные данные позволяют рекомендовать применение нейромидина в комплексном лечении пациентов с компрессионно-ишемическими невропатиями ввиду его способности оказывать как периферический, так и центральный эффекты.

## ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОМИДИНА И ЦЕРЕБРОЛИЗИНА НА НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Живолупов С.А., Шапкова Е.Ю., Самарцев И.Н., Юрин А.А.,  
Полтавский И.Д., Сандалов С.А.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Большинство используемых средств, применяемых при терапии черепно-мозговой травмы (ЧМТ), не обладают специфическим воздействием на ведущие механизмы патогенеза. Нейромидин и церебролизин – наиболее распространенные в клинической практике препараты, обладающие нейромодулирующим и нейропротекторным эффектом, оказывающим влияние на основные патологические процессы, возникающие при ЧМТ.

**Цель работы** – проведение сравнительного анализа влияния нейромидина и церебролизина на клинические и электрофизиологические показатели нейродинамических нарушений при травматической болезни головного мозга.

В исследовании приняло участие 50 пациентов в возрасте от 21 года до 58 лет (средний –  $32,2 \pm 7,5$  года) с верифицированным диагнозом закрытой ЧМТ в виде сотрясения или ушиба головного мозга легкой степени тяжести в подростковом периоде. Пациенты были разделены на 2 группы: больные 1 группы (25 человек) получали базовое лечение (вазоактивная, ноотропная и витаминотерапия), а также препарат нейромидин, назначавшийся 10 дней внутримышечно в дозе 15 мг 1 раз в день; второй группе больных (25 человек) наряду с базовой терапией назначали церебролизин внутривенно струйно по 10 мл 1 раз в день в течение 10 дней. Общая продолжительность наблюдения за больными составила 20 суток. За этот период пациентам проводился неврологический осмотр с установлением топика поражения, обследование с применением шкалы тревоги Гамильтона (HARS), краткого варианта шкалы оценки астении (MFSI-SF), анализировалось значение индекса Кердо, осуществлялась оценка соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП), транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС), проводилась магнитная диагностика с оценкой времени центрального моторного проведения (ВЦМП) на стимуляцию двигательных зон коры головного мозга.

В результате исследования было установлено, что за 20 дней применения нейромидина у пострадавших 1 группы было выявлено достоверное ( $p < 0,05$ ) улучшение значений по шкале HARS, результатов тестирования с помощью опросника MFSI-SF, а также индекса Кердо. Оценка результатов ССВП и ТМС в этой группе позволили установить статистически значимое ( $p < 0,05$ ) улучшение проводимости в структурах центральной нервной системы, а также повышение активности в проекционных зонах головного мозга по сравнению с таковыми параметрами до начала исследования.

После 20 дней наблюдения в группе больных, в лечении которых использовался церебролизин, достоверного различия между значениями шкалы HARS, индекса Кердо и аналогичными исходными параметрами получено не было. Отмечалась лишь положительная тенденция к уменьшению выраженности тревожного синдрома и нормализации вегетативной регуляции. При этом анализ результатов тестирования с помощью MFSI-SF выявил достоверное уменьшение выраженности астенического синдрома в этой группе больных на 20-е сутки наблюдения по сравнению с исходными параметрами.

Таким образом, установлено, что нейропротектор церебролизин и нейромодулятор нейромидин положительно влияют на нейродинамические нарушения при закрытой ЧМТ. В результате исследования получен отчетливый положительный эффект от использования нейромидина в комплексной терапии ЧМТ без выраженных побочных явлений. В связи с этим данный препарат рекомендуется к широкому использованию в клинической практике.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

\*Живолупов С.А., \*Самарцев И.Н., \*\*Яковлев Е.В., \*\*\*Бутакова Ю.С., \*Бодрова Т.В.

*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, \*\*Медицинский центр «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург  
\*\*\*Новодвинская центральная городская больница, г. Новодвинск*

Головокружение – один из наиболее трудно трактуемых в клинической практике симптомов, характеризующийся пациентами как ощущение падения, иллюзорного вращения предметов перед глазами (т.н. системное головокружение или вертиго), нарушение пространственной ориентации, неустойчивость, «туман» в голове (несистемное головокружение). При этом в группе больных, которые наблюдаются с диагнозом «дисциркуляторная энцефалопатия», жалоба на головокружение наблюдается в 90% случаев и, что немаловажно, является предиктором спонтанных падений. В большинстве случаев головокружение у пациентов с ДЭ возникает вследствие прогрессирующих мультимодальных сенсорных нарушений (вестибулярных, проприоцептивных, зрительных) и пресбиостазиса – ассоциированного с возрастом угнетения центральной интеграции всех чувствительных стимулов, необходимых для поддержания равновесия.

**Цель исследования.** Анализ влияния препарата кавинтон комфорте на выраженность головокружения, а также уровень BDNF в плазме крови у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией.

**Материалы и методы.** В 12-недельном открытом клиническом исследовании приняло участие 120 человек с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия 2 стадии. На начальном этапе все больные были рандомизированы в две группы. В 1-ой группе (n=60) пациентам назначался винпоцетин и вестибулярная гимнастика, во 2-ой группе (n=60) только вестибулярная гимнастика. Эффективность лечения оценивалась с помощью специальных клинических шкал (ВАШ-Г, DHI, DAI). Кроме того, анализировали концентрацию BDNF в плазме крови до начала терапии и после ее завершения.

**Результаты.** Применение винпоцетина усиливает экспрессию BDNF более чем в 2 раза ( $p < 0,05$  по сравнению с исходными данными и контрольной группой), а также уменьшает выраженность головокружения, улучшает двигательную активность больных и повышает их комплаентность к лечению.

**Заключение.** У пациентов, страдающих дисциркуляторной энцефалопатией, имеет место мозаичное поражение всех систем, регулирующих координацию движений, которые возникают, с одной стороны, за счет возрастных дегенеративных изменений, а с другой стороны, вследствие микроциркуляторных нарушений, вызывающих гипоперфузию и ишемию в стратегически важных зонах головного мозга. Результаты нашего исследования демонстрируют, что назначение комбинации фармакологического лечения (винпоцетин) и упражнений вестибулярной реабилитации пациентам с дисциркуляторной энцефалопатией, которых беспокоит головокружение, является крайне важным, поскольку способствует уменьшению выраженности статических нарушений и снижению риска падений. Использование подобной комбинации позволяет добиться значимого улучшения качества жизни больных и комплаентности к терапии в короткие сроки. Данный эффект реализуется посредством индукции нейропластических процессов в головном мозге, в частности, за счет стимуляции экспрессии BDNF.

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОЙ ФОРМЕ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Ибатуллин Р.А., Магжанов Р.В., Хасанова Э.Н.

*Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа*

**Введение.** Гиперкинетический синдром при клещевом энцефалите (КЭ) рассматривается как отдельная форма в рамках хронического течения инфекции (Деконенко Е.П., Уманский К.Г., 1984) и представляет собой наиболее частую форму хронического КЭ. Наибольшую известность среди клиницистов имеет гиперкинетическая форма КЭ в виде Кожевниковской эпилепсии, достигающей 77% (Субботин А.В. с соавт., 2008). Другие варианты гиперкинезов (атетодный, дистонический, миоклонический, хореический) встречаются как изолированно, так и в сочетании с другими синдромами (эпилептический, амиотрофический) (Волкова Л.И. с соавт., 2010). Лечение прогрессивных форм КЭ и в настоящее время остается трудной задачей. Наряду с необходимостью этиотропной терапии, существуют и вопросы, связанные с адекватным симптоматическим лечением, а именно гиперкинетических проявлений КЭ.

**Цель исследования:** Оценить возможность применения ботулинотерапии у больных с последствиями КЭ, сопровождающимися гиперкинезами.

**Материалы и методы:** Проведен анализ 9 случаев последствий КЭ, в возрасте от 26 до 61 года, в клинике которых, среди прочих, ведущим являлся гиперкинетический синдром. Мужчины составили 6 человек (66,6%), женщины – 3 (33,4%). Все больные перенесли острые очаговые формы КЭ в сроке от 1 до 9 (у 7 больных) и более 30 лет назад (у 2). Гиперкинезы формировались либо в остром периоде, либо спустя несколько месяцев



после острого периода заболевания. Во всех случаях гиперкинезы сопровождались амиотрофическими изменениями с наличием монопареза (у 2), асимметричного нижнего парапареза (2) или тетрапареза (5). У троих больных гиперкинезы носили дистонически-хореический характер. В одном случае гиперкинез был представлен с интенционным дрожанием в сочетании с нарушением координации в конечностях. В большинстве случаев (5) гиперкинез носил миоклонический характер: порывистые, неритмичные, быстрые сокращения, усиливающиеся при попытке совершить произвольные движения или же при прикосновении. Основная причина повторных обращений указанных 5 больных была то и дело повторяющиеся резкие средне- или крупноамплитудные произвольные движения, вовлекавшие не только конечности, но и близ расположенные области – мышцы шеи, лица или брюшной стенки. С целью купирования гиперкинезов пациентам назначались противоэpileптические препараты (клоназепам, финлепсин, вальпроаты, кеппра и пр.), реже – миорелаксанты (мидокалм, баклосан и пр.). Ни один из препаратов не оказывал эффективного влияния на фокальные миоклонии, что было отмечено и другими авторами (Мухин К.Ю. с соавт., 2011). Недостаточная эффективность антиконвульсантов и пероральных миорелаксантов вызывала необходимость поиска других препаратов, возможно более действенных. В качестве дополнительного метода лечения нами была использована ботулинотерапия у 4-х больных, из них в 3-х случаях лечение ботулотоксинами проводится регулярно раз в 4-6 месяцев. У двоих больных инъекции проводились под контролем электромиографии.

**Результаты и их обсуждение.** На фоне лечения отмечается уменьшение амплитуды и выраженности гиперкинеза, улучшение функций мимической мускулатуры, мышц шеи и конечностей. У двоих больных с ремиссией эpileптического синдрома во избежание возобновления судорожных проявлений дозировка принимаемых антиконвульсантов сохраняется прежней. Третий пациент антиконвульсанты не принимал. Наибольшей эффективностью обладали инъекции в лицевую мускулатуру. Побочных эффектов ни у одного из больных не наблюдалось.

**Заключение.** Таким образом, в качестве дополнительного средства с целью коррекции гиперкинетических проявлений последствий клещевого энцефалита может быть рекомендован метод ботулинотерапии.

## КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЖЕНСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Иванова Н.Е., Кравцова С.В., Одинцова Г.В.

*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова  
(филиал Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова), Санкт-Петербург*

По определению ВОЗ эpileпсия входит в состав десяти заболеваний, составляющих основное бремя неврологической патологии. Проблема репродуктивного здоровья вышла за рамки чисто медицинской проблемы во всем мире в связи с резко обострившейся проблемой воспроизводства населения. Клинические проявления заболевания влияют и на изменение гормонального фона, и на качество жизни больных эpileпсией.

**Цель:** анализ клинического полиморфизма эpileпсии у женщин репродуктивного возраста как показателя физического благополучия в оценке репродуктивного здоровья

**Материалы и методы.** Настоящее исследование является частью проспективного наблюдательного исследования по изучению побочных эффектов антиэpileптических препаратов (АЭП) на репродуктивное здоровье при моно – и политерапии эpileпсии у 155 женщин репродуктивного возраста от 16 до 45 лет. По типу терапии АЭП выделены 3 группы: 1 гр – монотерапия АЭП, 2 гр – политерапия, 3 гр. – неполучавшие АЭП. Исследованы форма эpileпсии, тип, частота и тяжесть приступов, возраст начала и длительность заболевания по данным первичного обращения, обработка с использованием программной системы STATISTICA for Windows (версия 5.5.).

**Результаты.** Количественное распределение по группам: 1гр. – 68 пациенток (44%), 2гр – 67 (43%), 3гр.- 20 женщин (13%). Длительность заболевания составила в среднем 12 лет, без достоверного различия в группах. Распределение по формам эpileпсии: генерализованные эpileпсии -35%, фокальные – 65%, что соответствовало данным мировой статистики. В общей структуре эpileпсии доминировала височная форма- 49%, с максимумом во 2 группе-61%. В половине случаев у пациенток наблюдался 1 вид приступов. В большинстве случаев первично – или вторично – генерализованные приступы, в основном тонико-клонические. На 2 месте – сложные парциальные приступы. Почти четверть больных имели сочетание различных типов приступов. Показателем активности эpileпсии являлось отсутствие контроля над приступами. В когорте лишь 27% пациентов не имели приступов, очень частые приступы отмечались у 29%. Контроль над приступами чаще отмечался в 1 группе (47%). Во 2 группе преобладали очень частые приступы (54%), что являлось основанием для политерапии. В 3 группе максимальная частота приходилась на спорадические приступы (70%). Различия в частоте приступов по группам статистически достоверны ( $p < 0,001$ ). Ремиссия наблюдалась у 27% пациентов.

**Обсуждение.** Длительность заболевания является важной характеристикой заболевания, так как увеличивается риск побочных эффектов при длительном лечении антиэpileптическими препаратами. При генерализованных формах эpileпсии риск развития репродуктивных нарушений (РН) во многом связан с использованием вальпроатов как препаратов первой линии лечения, применение которых часто осложняется патологией

со стороны репродуктивной системы. Преобладание височных форм эпилепсии увеличивает риск развития РН, связанный с близостью структур височной доли с центрами регуляции репродуктивной функции. Кинематика приступов при женской эпилепсии характеризует не только форму и тяжесть заболевания, но и является фактором риска гормональных изменений (генерализованные судорожные приступы повышают уровень пролактина). Достижение ремиссии особенно важно для женщин репродуктивного возраста, планирующих беременность. Частые и тяжелые приступы снижают социальную адаптацию больных, определяют необходимость применения политерапии в лечении, что увеличивает риск РН.

**Заключение.** Клинический полиморфизм эпилепсии у женщин определяет не только тяжесть заболевания, но и риск развития репродуктивных осложнений антиэпилептической терапии.

*Публикация подготовлена в рамках поддержанного РГНФ научного проекта №15-06-10816.*

## НЕЙРОВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ

**Игнатъева К.Е.**

*Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского, г. Саратов*

**Введение.** Сосудистые заболевания нервной системы являются одной из ведущих причин временной нетрудоспособности, инвалидизации и смертности населения во всех странах. Разнообразные патогенетические механизмы лежат в основе полиморфизма нарушений мозгового кровообращения (НМК) по ишемическому типу. Изучение нейровизуализирующих признаков структурных изменений церебральных сосудов, а так же динамики маркеров эндотелиальной дисфункции (ЭД) при различных формах недостаточности мозгового кровообращения по ишемическому типу, имеет не только медицинскую, но и социальную значимость. В настоящее время недостаточно данных по комплексному исследованию особенностей строения артериальной сосудистой системы головного мозга и функционального состояния эндотелия сосудистой стенки при ишемической ЦВП.

**Цель исследования.** Оценить и соотнести особенности строения церебрального сосудистого русла с функциональным состоянием эндотелия сосудистой стенки при цереброваскулярной патологии (ЦВП) по ишемическому типу.

**Материалы и методы.** Обследовано 150 пациентов с ишемическими НМК: инфаркт мозга (ИМ), транзиторная ишемическая атака (ТИА), хроническая ишемия мозга (ХИМ) в возрасте от 45 до 80 лет. В зависимости от типа НМК пациенты были распределены на три группы: у 70 человек диагностирован ИИ, у 50 человек – ХИМ и у 30 пациентов – ТИА.

В ходе исследования осуществлялся сбор жалоб пациентов, оценка структурных изменений церебральных сосудов (с применением ультразвуковых методов и методов нейровизуализации), проводилось исследование содержания эндотелина-1 и оксида азота (NO<sub>2</sub>) у пациентов с ЦВП по ишемическому типу.

**Результаты и обсуждение.** Все формы ЦВП сопровождаются структурными изменениями церебральных сосудов. При ХИМ наиболее часто встречаются аплазии сосудов каротидного бассейна, извитости позвоночной и базилярной артерий, аномалии Виллизиева круга. При острых формах ЦВП чаще всего выявляются стенотические поражения и извитости внутренних сонных артерий унилатеральные и билатеральные. Показателем, наиболее достоверно отражающим динамику маркеров ЭД является индекс соотношения основного фактора релаксации оксида азота и мощнейшего вазоконстрикторного агента – эндотелина-1. Снижение данного индекса у пациентов указывает на возможность прогрессирования заболевания и является прогностическим маркером ЦВП.

**Выводы.** Выявлена прямая взаимосвязь динамики маркеров ЭД и выраженности структурных изменений церебральных сосудов. У пациентов проведены корреляционные связи (КС) между показателями структурных изменений церебральных сосудов и ЭД. Наиболее высокая КС (0,92) выявлена у пациентов с ИИ.

## ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

**Калыгин С.А., Искра Д.А.**

*Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Деменция чрезвычайно распространенное проявление нейродегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга. Она существенно влияет на качество жизни, и считается одной из основных причин инвалидизации среди пожилых людей в общей популяции. В мире насчитывается 47,5 млн. человек с данным диагнозом и ежегодно происходит увеличение на 7,7 млн. человек. Раннее выявление когнитивных нарушений и своевременное начало лечения, безусловно, будет способствовать повышению качества жизни пациентов и

замедлению или предотвращению наступления деменции. Одним из направлений, активно разрабатываемых последнее время в неврологии, является выявление возможных взаимосвязей патогенеза когнитивных нарушений и цефалгий.

Головные боли входят в число самых распространенных симптомов и/или заболеваний центральной нервной системы. Наиболее часто встречаемой формой краниалгий является головная боль напряжения. Ее распространённость в течение жизни в общей популяции, по данным различных авторов варьирует от 30 до 78%. В этой связи большая часть исследований по определению частоты встречаемости и выраженности когнитивных расстройств среди пациентов с цефалгиями проводится прежде всего в группах с головной болью напряжения.

**Целью исследования** являлось изучение современного состояния проблемы патогенетической взаимосвязи когнитивных нарушений и головной боли напряжения по данным литературных источников.

В результате исследования было установлено наличие у пациентов с хроническим болевым синдромом, в том числе с головной болью напряжения, дистрофических изменений в отделах головного мозга, участвующих в восприятии и регуляции боли (таламус, островок, префронтальная кора, кора передней части поясной извилины, постцентральная извилина, базальные ганглии, миндалины, гиппокамп и некоторые отделы теменной и височной области). Некоторые участки головного мозга, относящиеся к ноци- и антиноцицептивной системе, отвечают и за когнитивные функции (префронтальная кора, кора поясной извилины, височно-теменной узел, островок, таламус и миндалины). У пациентов с хронической головной болью напряжения было выявлено уменьшение объема серого вещества в поясной извилине, островке, префронтальной коре и парагиппокампе.

В настоящее время доказано, что пациенты с сахарным диабетом, артериальной гипертензией, дислипидемией, ишемической болезнью сердца, хронической обструктивной болезнью легких, депрессией, черепно-мозговой травмой, инсультом и болезнью Паркинсона имеют больший риск развития когнитивных нарушений при наличии сопутствующей головной боли напряжения, чем без неё.

Почему головная боль напряжения является фактором риска развития когнитивных нарушений пока не ясно, но данные, полученные в результате проведенных исследований, могут помочь в выявлении патофизиологических процессов, реализующихся при головной боли напряжения и приводящих к нарушению когнитивных функций.

Таким образом, профилактика и лечение головной боли напряжения должны входить в перечень мероприятий, направленных на предотвращение развития когнитивных нарушений. Оценка когнитивных функций у всех пациентов с головной болью напряжения является необходимым диагностическим тестом для раннего выявления риска развития когнитивного дефицита.

## СНИЖЕННЫЙ УРОВЕНЬ МЕДИ В КРОВИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

**Карпенко М.Н., Милюхина И.В., Ильичева Е.Ю., Муружева З.М., Пучкова Л.В.**

*Институт экспериментальной медицины, Санкт-Петербург*

В настоящее время окислительный стресс (ОС) рассматривается в качестве ведущего патобиохимического звена болезни Паркинсона (БП). Концепция основывается на данных об отложении железа и фибриллогенезе в черной субстанции, 80% гибель нейронов которой приводит к манифестации моторных нарушений при БП. Мы предполагаем, что эти нарушения могут быть вызваны снижением уровня купроэнзимов из-за блокирования доставки атомов меди в люминальное пространство комплекса Гольджи – месту формирования внеклеточных купроэнзимов. Цель данного исследования состояла во всесторонней оценке статуса меди у больных БП.

В исследовании приняли участие 50 пациентов с БП; диагноз выставлялся в соответствии с критериями Британского банка мозга «Диагностика идиопатической болезни Паркинсона». Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в эксперименте. Контрольную группу составили 50 практически здоровых добровольцев того же возраста. Образцы крови забирали из локтевой вены, сыворотку отделяли центрифугированием после образования сгустка. Концентрацию церулоплазмينا (ЦП), основного внеклеточного купроэнзима, участвующего в двунаправленном транспорте железа и транспорте меди к клеткам негепатоцитарных рядов, определяли по энзиматической активности с *p*-фенилендиамином и с помощью иммуноэлектрофореза. Концентрацию атомной меди измеряли методом атомно-абсорбционной спектроскопии; уровень ИЛ-6 и  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ -СОДЗ – методом ИФА.

Уровень меди и ЦП в сыворотке крови пациентов с БП был ниже чем в контрольной группе ( $708 \pm 24$  мкг/л и  $0,340 \pm 0,010$  г/л против  $1253 \pm 130$  мкг/л и  $0,420 \pm 0,009$  г/л,  $p=0,0000$  и  $p=0,014$ , соответственно). В контрольной группе наблюдалась корреляция между уровнем ЦП и содержанием меди в крови,  $r=0.85$ ,  $p<0.01$ , а у пациентов с БП данная связь отсутствовала,  $r=0.27$ . Также отсутствовала зависимость между уровнем ИЛ-6 и ЦП ( $r=-0.19$ ), при этом у больных уровень ИЛ-6 был выше, чем в контрольной группе  $0,7$  ( $0,3-1,4$ ) пг/мл против

0,3 (0-0,8) пг/мл,  $p=0,01$ . Концентрация СОДЗ у пациентов с БП составила  $61\pm 15$  нг/мл сыворотки крови, а в группе контроля –  $80\pm 04$  нг/мл ( $p=0,0001$ ), однако, связи между уровнем СОДЗ и содержанием меди выявлено не было ( $r=0,09$ ). По данным многовариантной логической регрессии из четырех представленных факторов риска наибольшее значение имеет сниженный уровень меди в крови. Полученная регрессионная модель имеет высокую статистическую оценку  $\chi^2=45,49$ ;  $p=0,00001$ . Для установления природы атомов меди, которые «телятся» у больных БП, проведены следующие расчеты и эксперименты. Оказалось, что на одну молекулу ЦП у пациентов с БП приходилось  $4.5\pm 1.5$  атомов меди, а в контрольной группе этот показатель составил  $7.4\pm 1.0$ ,  $p=0.0000$ . Антитела к ЦП из сыворотки больных БП и здоровых преципитируют почти 95% меди. Обработка сыворотки крови Хелексом-100 (высоко специфический хелатор меди, который связывает только лабильные атомы меди с поверхности ЦП, но не экстрагирует каталитические атомы) не снижает количество меди, ассоциированной с ЦП у больных БП, в то время, как в контрольной группе Хеликс-100 экстрагирует около 37% меди.

Таким образом, сниженный уровень меди в крови в сочетании со сниженным содержанием СОДЗ и повышенным уровнем ИЛ-6 может считаться риском развития БП; снижение уровня меди в крови пациентов с БП, вероятно, вызвано потерей лабильных атомов меди с поверхности ЦП.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ И ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ МОСТО-МОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА

Княшко С.С., Маслова Л.Н., Олюшин В.Е., Тастанбеков М.М., Иванова Н.Е.

*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова*

*(филиал Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова), Санкт-Петербург*

**Цель.** Изучить динамику восстановления функции тройничного нерва и качество жизни больных после хирургического лечения опухолей мосто-мозжечкового угла.

**Материалы.** Изучено 109 наблюдений с опухолями мосто-мозжечкового, среди которых 84 – вестибулярные шванномы, 21 – менингиомы, 4 – шванномы каудальной группы нервов; среди больных преобладали женщины 87 (79,8%), средний возраст пациентов составил  $51\pm 1,2$  г.

**Методы.** Стандартный диагностический нейрохирургический комплекс, общий опросник качества жизни SF-36, математическая обработка.

**Результаты.** Дисфункция тройничного нерва при опухолях мосто-мозжечкового угла в дооперационном периоде отмечалась в 70 (63,5%) наблюдениях, чаще – при вестибулярных шванномах – 55 (63,9%), при менингиомах ММУ – 6 (28,6%),  $p<0,05$ . Сочетание симптомов раздражения с симптомами выпадения функции V нерва было в 8 (11,4%) набл. В дооперационном периоде прозопалгии умеренной степени выраженности отмечались в 8 (7,2%) наблюдениях, выраженные – в 3 (2,7%). До операции онемение половины лица было выявлено в 67 (60,3%) случаях: при вестибулярных шванномах – 59 (68,6%), при менингиомах ММУ – 7 (33,3%),  $p<0,07$ . Симптомы выпадения функции тройничного нерва легкой степени в виде снижения корнеального рефлекса отмечались в 17 (15,3%) наблюдениях, нарушения средней степени (гипестезия по одной ветви) – в 12 (10,9%), выраженные нарушения (гипестезия половины лица) – в 36 (32,4%) наблюдениях.

В ближайшем послеоперационном периоде уменьшение симптомов поражения тройничного нерва наблюдалось у 21 (33,3%) больного. В отдаленном периоде стойкая дисфункция V нерва сохранялась у 42 (38,5%) пациентов, из них прозопалгии различной частоты и интенсивности отмечались в 23 (21,1%) наблюдениях: после удаления вестибулярной шванномы – у 20 (86,9%), менингиомы ММУ – у 3 (13,1%) больных. Следует отметить, что дисфункция V нерва в отдаленном периоде чаще наблюдалась у больных с продолженным ростом/рецидивом опухоли ( $p<0,05$ ), а также у больных с выраженной внутричерепной гипертензией в дооперационном периоде ( $p<0,05$ ) и при опухолях больших и гигантских размерах,  $p<0,05$ .

Качество жизни больных в отдаленном периоде по опроснику SF-36 было ниже как у больных при симптомах выпадения функций, так и при симптомах раздражения V нерва, по субшкалам PF (Физическое функционирование)  $=46,1\pm 7,1$ ,  $p<0,001$ ; RP (Рольное функционирование, обусловленное физическим состоянием)  $=55\pm 3,8$ ,  $p<0,01$ ; PHSum (общий показатель физического здоровья)  $=48,1\pm 0,9$ ,  $p<0,05$ ; BP (Интенсивность боли)  $=59,2\pm 5,4$ ,  $p<0,001$ ; GH (Общее состояние здоровья)  $=49,5\pm 3,9$ ,  $p<0,01$ ; SF (Социальное функционирование)  $=65,5\pm 5,4$ ,  $p<0,01$ .

**Заключение:** после удаления опухолей мосто-мозжечкового угла нарушение функции тройничного нерва в отдаленном периоде наблюдалось у 42 (38,5%) больных, что ухудшало качество жизни пациентов в отдаленном периоде из-за постоянной травматизации щеки при разговоре, принятии пищи, использовании зубных протезов и т.д., возникновения прозопалгий при разговоре, чистке зубов и т.д. Из-за стойкого болевого синдрома менялось эмоциональное состояние пациентов, что приводило к изменению характера, ограничению больных в общении, снижало их общую физическую активность.

## РАЗЛИЧИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНСУЛЬТОМ МЕЖДУ МУЖЧИНАМИ И ЖЕНЩИНАМИ В 6 РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ПО ИТОГАМ ТЕРРИТОРИАЛЬНО- ПОПУЛЯЦИОННОГО РЕГИСТРА, 2009-2014 ГОДА)

\*Клочихина О.А., \*Мешкова К.С., \*Стаховская Л.В., \*\*Шпрах В.В., \*\*\*Богатырева М.Д.

*\*Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва,*

*\*\*Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования, г. Иркутск*

*\*\*\*Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь*

**Введение:** В настоящее время изучение дифференцированных подходов к профилактике инсульта с учетом половой принадлежности, имеет международную актуальность.

**Цель исследования.** Провести сравнительный анализ заболеваемости инсультом между мужчинами и женщинами в 6 регионах Российской Федерации.

**Материалы и методы.** Многоцентровое исследование выполнено методом территориально-популяционного регистра, согласно информационным критериям Национальной Ассоциацией по борьбе с инсультом (Е.И. Гусев, Н.В. Верещагин, В.И. Скворцова и др., Москва, 2005), разработанным на основании протокола международного исследования MONICA (1985-1995 годы). Диагностика инсульта соответствовала международной классификации болезней 10 пересмотра. Подтверждение диагноза «инсульт» осуществлялось с помощью методов нейровизуализации или аутопсии. Территориально-популяционного регистр проводился в городской популяции 6 регионов Российской Федерации с 2009 по 2014 год. Центры исследования располагались в разных климато-географических зонах (Сахалинском, Сибирском, Уральском, Приволжском, Центральном, Северо-Кавказском федеральных округах). Численность исследуемой популяции в течение 6-летнего периода составила 4 190 907 человек. Было зарегистрировано 13499 случаев инсульта, 6323 (46,8%) среди мужского, 7176 (53,2%) среди женского населения. Сравнительный анализ заболеваемости инсультом проводился в возрастной группе 25-74 года. Показатели заболеваемости были стандартизованы согласно поло-возрастной структуре исследуемой популяции и рассчитывались на 1000 населения. При проведении сравнений использован критерий Стьюдента (поправка Бонферрони), с критическим уровнем достоверности равным 0,05.

**Результаты и обсуждения.** Значимые различия заболеваемости между мужчинами и женщинами зарегистрированы в Республике Башкирия, где заболеваемость среди мужчин составила 3,12, среди женщин – 1,16 случаев на 1000 населения, ( $p < 0,0001$ ), Ивановской (4,38; 2,31, мужчин и женщины, соответственно ( $p < 0,0001$ )) и Иркутской (3,77; 2,22 ( $p < 0,0001$ )) областях. Достоверные различия заболеваемости также были зарегистрированы в Сахалинской (4,06; 1,98 ( $p < 0,001$ )) и Свердловской областях (4,48; 2,43 ( $p < 0,0002$ )). В Ставропольском крае зарегистрированы различия заболеваемости инсультом между мужчинами и женщинами (2,28; 1,23 ( $p < 0,033$ )), однако менее выраженные по значимости. В 6 регионах заболеваемость как у мужчин, так и у женщин имела различия, при этом во всех изучаемых центрах выявлен более высокий показатель заболеваемости среди мужчин. Подобная ситуация прослеживалась в ранее проводимых исследованиях как на территории Российской Федерации, так и в ряде зарубежных стран, а полученные данные свидетельствуют об отсутствии положительной динамики по данному вопросу.

**Заключение.** Высокие показатели заболеваемости среди мужчин требуют дальнейшего изучения факторов риска инсульта с учетом половой принадлежности для разработки новых подходов к первичной профилактике инсульта.

## ЛЕЧЕНИЕ КАМПТОКОРМИИ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЮ ПАРКИНСОНА ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ ИНКОБОТУЛОТОКСИНА А (КСЕОМИН) И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ

\*Коваленко А.П., \*\*Захаров Д.В., \*\*Фурсова И.В., \*\*\*Мисиков В.К., \*Киртаев С.Ю.

*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,*

*\*\*Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург*

*\*\*\*Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва*

**Введение и цели.** В исследовании изучен вопрос лечения камптокормии (КК) при болезни Паркинсона (ПД) методом введения ботулинического токсина (БТ). Разработана шкала обследования пациентов (ММС), включающая оценку угла наклона от вертикали. Рассмотрены схемы введения БТ предлагаемые в литературе. Разработана наиболее эффективная схема лечения КК.

**Методы.** Этап 1. 18 пациентов (угол наклона тела: 40-60 град) были разделены на три репрезентативные группы (по 6 пациентов) и получили разные схемы БТ. Для оценки использовалась ММС, оценивался угол наклона от вертикали. Все получили лечение Ксеомин в максимальной дозировке, рекомендованной для каждой мышцы. 1 группа – *m. rectus abd.* и *m. obliquus abd. ext.*, 2 группа – *m. obliquus abd. int. et ext.*, 3 группа – *m. psoas major* и *m. obliquus abd. int.* БТ в мышцы живота выполнялась под ультразвуковым контролем. В *m. psoas major* БТ вводился под контролем томографии.

Этап 2. 18 пациентов получили лечение Ксеомином (350 Ед) в *m. psoas major* и *m. obliquus abd. int.* После этого пациенты были разделены на две репрезентативные группы (по 9 человек): 1 – получила БТ и занималась ЛФК, 2 – получила только БТ.

Контрольные точки исследования на обоих этапах – 3 недели, 4,5,6 месяцев.

**Результаты.** Этап 1. 1 группа – эффекта не было, 2 группа – эффект был незначителен, 3 группа: 2 (33,3%) – 0-5 град., 2 (33,3%) – 10-20 град. 2 (33,3%) – 30 град. Длительность купирования КК в 4 (66%) случаях достигала 5 месяцев.

Этап 2. 1 группа: 5 (56%) – 0-5 град., 3 (33%) – 10 град., 1 (11%) – 20 град. Длительность купирования КК – 5-6 месяцев. 2 группа: 3 (33%) – 0 град., 5 (56%) – 10-20 град., 1 (11%) – эффекта не было. Длительность купирования КК – 4-5 месяцев.

**Выводы:** БТ Ксеомином (350 Ед) в *m. psoas major* и *m. obliquus abd. int.* является эффективной при лечении КК у больных с БП. ЛФК увеличивает эффективность и длительность БТ при КК.

## ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ БОТУЛИНОТЕРАПИИ

\*Коваленко А.П., \*\*Мисиков В.К., \*\*Синельников К.А., \*\*\*Коваленко П.А.

*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург \*\*Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, \*\*\*Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва*

**Введение и цели.** Нервно-мышечная передача осуществляется терминалями аксона в ограниченные участки мышцы – моторную точку (МТ). Точное введение в МТ делает ботулинотерапию (БТ) более эффективной. МТ находится с помощью электромиографии (ЭМГ). Использование инъекционной иглы-электрода причиняет боль. При этом работа с однополярным накожным электродом безболезненна. Исследование проведено для уточнения эффективности использования накожного электрода и создания карты моторных точек мышц.

**Методы.** Этап 1. Обследовано 20 здоровых человек. Использовался портативный электромиограф Dantec Clavis Dantec. В скрининге использован инъекционный электрод Во-Ject. Далее использовался накожный монополярный стимулирующий электрод Natus. Проведено полноценное изучение мышц верхних конечностей.

Этап 2. 6 пациентов с постинсультной спастичностью в руке получили по 350 Ед Ксеомина под ультразвуковым (УЗ) контролем. Через 6 месяцев после первого введения этим же пациентам было введено 350 Ед Ксеомина в МТ. Контрольные точки исследования – 2, 3, 4 недели, использовалась MAS.

**Результаты.** Этап 1. МТ были локализованы по анатомическим ориентирам. Выявлена зависимость расположения МТ от длины конечности. Были сформированы две группы с длиной предплечья меньше и больше 29 см. Расположение моторной точки в пределах группы было идентично. *M. flexor digitorum superficialis* имеет 4 МТ, топически не связанные между собой. МТ для 3 пальца лежит латеральнее, чем МТ для 2 пальца. Результаты подтверждены во всех 20 наблюдениях и оформлены в виде таблиц и карты локаций МТ.

Этап 2. БТ с УЗ (6 пациентов): 2 – эффект через 3 недели, 4 – эффект через 4 недели, у одного из них не было эффекта в *m. flexor digitorum superficialis*. Введение Ксеомина в МТ (6 пациентов): 4 – эффект через 3 недели, максимальный (для данного пациента), 2 – эффект через 2 недели.

**Выводы:** использование однополярного накожного электрода эффективно. Созданная карта локаций МТ позволяет вводить ботулотоксин в МТ. Максимальная эффективность БТ достигается комплексным использованием УЗ и ЭМГ контроля.

## БЕССУДОРОЖНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

\*Кожокару А.Б., \*Хяркенен П.О., \*\*Смоленцева И.Г.

*\*Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации,*

*\*\*Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации, Москва*

**Введение.** Острые нарушения мозгового кровообращения сопровождаются различными общемозговыми и очаговыми симптомами. Несмотря на то бессудорожный эпилептический статус (БЭС) известен давно, в последние годы привлекает все большее внимание, прежде всего, это связано с поздней диагностикой и отсроченным лечением. БЭС подтверждается исключительно при проведении своевременного ЭЭГ исследования. При внедрении длительного ЭЭГ мониторинга в палаты интенсивной терапии БЭС стал регистрироваться/выявляться значительно чаще, что существенно стало снижать летальность у больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения, особенно в пожилом возрасте.

Эпилептический статус абсансов (ЭСА) – определяется как продолженный генерализованный приступ абсанса, длящийся по меньшей мере, более чем 30 минут, но обычно продолжающийся несколько часов и даже несколько суток.

**Метод. Описание клинического случая.** 69-летняя женщина поступила в отделение реанимации в экстренном порядке в связи с остро возникшей спутанностью сознания и речевыми нарушениями. Спустя 6 часов находясь в реанимации, впервые в жизни развился генерализованный тонико-клонический судорожный. Из анамнеза было известно, что подобное состояние: остро возникшей спутанности сознания и речевых нарушений развилось за 6 мес до госпитализации, но без проведения ЭЭГ исследования было расценено в рамках транзиторной ишемической атаки; также у пациентки отмечались эпизоды кратковременных «замираний» в течение 1,5 лет, однако они расценивались как проявление дисциркуляторной энцефалопатии.

При МРТ головного мозга: острой патологии не было обнаружено. При ЭЭГ мониторинговании: выявлена непрерывная генерализованная продолженная эпилептиформная активность в виде комплексов спак-полиспайк-медленная волна, частотой около 4-2.5 Гц.

Через 7 часов после назначения лечения: Кеппра и Конвулекс – на ЭЭГ отсутствовала патологическая активность, пациентка была в ясном сознании, речевых нарушений не отмечалось.

**Результат.** Представленный клинический случай бессудорожного эпилептического статуса, развившийся у пациентки 69 лет клинико-электроэнцефалографически соответствовал статусу типичного абсанса при идиопатической генерализованной эпилепсии *de novo*.

**Заключение.** Бессудорожный абсансный эпилептический статус у пожилых, чаще всего остается нераспознанным. Общемозговая и очаговая симптоматика в виде оглушения, ступора, речевых нарушений чаще рассматривается в рамках цереброваскулярных нарушений. Поэтому детальный сбор анамнеза, клинического осмотра и своевременное проведение длительного ЭЭГ мониторингования способствуют установлению правильного диагноза и назначению соответствующего лечения.

## ПРОБЛЕМЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО УЧЕТА ВНУТРИГОСПИТАЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

Коломенцев С.В., Вознюк И.А., Пометько Д.В., Хлыстов Ю.В., Голохвастов С.Ю.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Данные о частоте развития внутригоспитального ишемического инсульта (ВГИИ) в РФ отсутствуют. Определить точное число ВГИИ в настоящее время не представляется возможным, но получить представление о масштабе проблемы расчетным путем возможно, взяв за основу данные мировых исследований. Так, по данным национальных регистров инсульта Японии, США и Канады, на долю ВГИИ приходится от 3,2 до 5,6% от числа всех ишемических инсультов в год. Исходя из того, что в 2015 г. в РФ зарегистрировано более 419000 ишемических инсультов, можно предположить, что реальное число ВГИИ должно составлять от 16000 до 22000 случаев в год. При этом следует отметить, что даже у находящихся в стационаре пациентов подсчитать точное число ВГИИ по ряду причин достаточно сложно. Ошибки возможны как в сторону занижения, так и завышения общего числа ВГИИ.

**Цель исследования.** Определить возможные ошибки, связанные с учетом ВГИИ в ряде стационаров Санкт-Петербурга.

**Материалы и методы.** В основе работы лежал тщательный анализ 369 историй болезни пациентов с ишемическим инсультом, в соответствии с отчетами ряда городских стационаров расцененным как внутригоспитальный (ВГИИ). При анализе истории болезни учитывали диагноз направления в стационар, сопутствующую патологию, данные объективного исследования, неврологического осмотра (с оценкой по формализованным неврологическим шкалам), динамику состояния пациентов, результаты нейровизуализации, порядок и качество оказания помощи, сроки лечения, протоколы патологоанатомических исследований.

**Результаты.** По совокупности данных ВГИИ был подтвержден только у 108 пациентов из 369 изученных историй. Наиболее частой ошибкой в определении инсульта как внутригоспитальный, был факт поздней его диагностики (нераспознанный инсульт при поступлении) в случае отсутствия очага свежего ишемического повреждения по данным КТ (n=165). Второй по частоте причиной был факт, связанный с гипердиагностикой инсульта (n=64), в т.ч. у пациентов с летальным исходом, что в ряде случаев приводило к расхождению диагнозов. Например, из 109 пациентов с летальным исходом ВГИИ был диагностирован прижизненно в 97 случаях, а ишемический характер повреждения головного мозга был подтвержден по данным нейровизуализации. По данным патологоанатомического исследования (проводилось в 83 случаях) очаг свежего инфаркта головного мозга подтвержден только у 52 пациентов; в 19 случаях выявлены старые кистозно-глиозные изменения без свежего инфаркта мозга; у 12 умерших ишемический характер повреждения головного мозга был исключен. В третью группу (n=31) вошли прочие причины ошибочной диагностики ВГИИ.

**Вывод.** Проведенный анализ показал, что лишь менее трети (29,3%) случаев ишемического инсульта, развитие которого было расценено как внутригоспитальное, в действительности оказались ВГИИ. С одной стороны первоначальные данные завышали долю ВГИИ, с другой – искажали данные о его исходах. Таким образом, проблема диагностики и лечения ВГИИ является актуальной и требует дальнейшего пристального изучения.

## ИСХОДЫ И ВРЕМЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

\*Коломенцев С.В., \*Вознюк И.А., \*\*Рошковская Л.В.,  
\*Пометько Д.В., \*\*Забирова С.Ш.

*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, \*\*Александровская больница, Санкт-Петербург*

Данные мировой литературы свидетельствуют о задержках в диагностике внутригоспитального ишемического инсульта (ВГИИ) в сравнении с пациентами, госпитализированными в стационар с подозрением на инсульт в экстренном порядке. Это приводит к отказу от применения наиболее эффективных способов лечения ишемического инсульта – тромболитической терапии и эндоваскулярных методик. Это снижает качество оказания медицинской помощи и, как следствие, ухудшает исходы пациентов с ВГИИ.

**Цель исследования.** Определить зависимость скорости инструментальной диагностики и исходов у пациентов с ВГИИ.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели был проведен анализ 108 случаев развития ВГИИ среди пациентов (49 мужчин, 59 женщин), проходивших лечение в 5 многопрофильных стационарах г. Санкт-Петербурга в 2015-2016 гг. В расчетах использовали временной интервал «развитие симптомов инсульта – выполнение нейровизуализации (КТ/МРТ)». Исходы пациентов с ВГИИ оценивали по модернизированной шкале функциональных исходов Рэнкина (mRs): группа 1 – хороший функциональный исход (менее 3 баллов по шкале mRs), группа 2 – глубокая инвалидизация (3-5 баллов по шкале mRs), группа 3 – летальный исход (6 баллов по шкале mRs). В 12 случаях инсульт был диагностирован при вскрытии, показатели данных больных в расчетах не использовались.

**Результаты.** Установлено, что нейровизуализация была выполнена всем пациентам с прижизненно диагностированным ВГИИ (n=96): 87 пациентам выполнялась КТ, 9 пациентам – МРТ. По окончании лечения группу с хорошим функциональным исходом составил 31 (32,3%) пациент; группу 2 – 25 (26,1%) пациентов; летальный исход зафиксирован у 40 (41,6%) пациентов. Установлено, что сроки выполнения нейровизуализации во всех группах находились в широких временных диапазонах, стандартные отклонения превышали средние значения временных параметров инструментальной диагностики и не могли применяться для статистической обработки.

Нейровизуализация в рамках «терапевтического окна» (до 4 часов с момента развития симптомов ВГИИ) была выполнена 31 (32,3%) пациенту, доля пациентов с летальным исходом среди них составила 32,6% (n=10). Летальность среди пациентов, которым КТ (МРТ) выполнялась вне рамок «терапевтического» окна (n=65), хоть и была выше – 46,2% (n=30), но не имела достоверных статистических различий.

Установлено, что среди пациентов (n=81), которым нейровизуализация выполнялась более чем через 1,5 часа после развития симптомов ВГИИ, риск развития летального исхода увеличивался в 1,7 раза (ОШ=1,7; 95% ДИ 2,5-7,5, p<0,002) по сравнению с пациентами (n=15), которым КТ (МРТ) была выполнена в течение первых 1,5 часов развития ВГИИ.

**Вывод.** Несмотря на отсутствие достоверных статистических различий, доля летальных исходов среди пациентов с ВГИИ, которым нейровизуализация выполнялась в рамках 4-часового «терапевтического окна», была ниже. Отсутствие достоверности, по нашему мнению, объясняется тем, что у пациентов со своевременно диагностированным ВГИИ, инсульт, как правило (исключение – «ночной инсульт»), носил более тяжелый характер. У окружающих меньше времени уходило на то, чтобы в быстро формирующемся тяжелом неврологическом дефиците заподозрить инсульт и вызвать дежурного невролога. В группе 15 пациентов, нейровизуализация которым была выполнена в течение первых 1,5 часов, доля летальных исходов была самой низкой (13,3%). Это объяснялось тем, что именно в этой группе были успешно применены системный тромболитизис (n=1) и методы хирургической внутрисосудистой реканализации (n=2).

## ВОЗРАСТ – ФАКТОР РИСКА НЕБЛАГОПРЯТНОГО ИСХОДА ПРИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

\*Коломенцев С.В., \*Вознюк И.А., \*\*Рошковская Л.В., \*Цыган Н.В.,  
\*Пометько Д.В., \*\*Забирова С.Ш.

*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, \*\*Александровская больница, Санкт-Петербург*

Успехи лечения острой цереброваскулярной патологии в последние годы связаны с увеличением частоты применения методов внутрисосудистой реканализации – системной тромболитической терапии (ТЛТ) и эндоваскулярных методик (ЭВМ) хирургического лечения при ишемическом инсульте. Несмотря на это, летальность при инсульте продолжает оставаться одной из самых высоких в стране. Снижение летальности при ишемическом инсульте может быть достигнуто за счет улучшения качества оказания медицинской помощи, и



добиться этого возможно в т.ч. за счет совершенствования системы диагностики и лечения пациентов, инсульт у которых развился в стационаре. Следует учитывать, что стационарных пациентов, как правило, отличает больший возраст, который может рассматриваться как фактор, неблагоприятно влияющий на исход внутриспитального ишемического инсульта (ВГИИ).

**Цель исследования.** Определить зависимость исходов ВГИИ от возраста пациентов.

**Материалы и методы.** Для достижения поставленной цели был проведен анализ 93 (44 мужчин, 49 женщин) случаев развития диагностированного при жизни ВГИИ среди пациентов, проходивших лечение в 5 многопрофильных стационарах Санкт-Петербурга в 2015-2016 гг. Все пациенты получали консервативное лечение. Исходы ВГИИ оценивали по модернизированной шкале функциональных исходов Рэнкина (mRs): группа 1 – хороший функциональный исход (менее 3 баллов по шкале mRs), группа 2 – глубокая инвалидизация (3-5 баллов по шкале mRs), группа 3 – летальный исход (6 баллов по шкале mRs).

**Результаты.** По окончании лечения группу с хорошим функциональным исходом составил 29 (31,2%) пациент, средний возраст  $69,1 \pm 17,5$  лет. Группу 2 (3-5 баллов по шкале mRs) – 24 (25,8%) пациента, средний возраст  $75,9 \pm 11,5$  лет. Средний возраст 40 (43,0%) пациентов с летальным исходом (группа 3) составил  $79,9 \pm 11,6$  лет. Таким образом, больший возраст пациентов был ассоциирован с худшим восстановлением и неблагоприятными исходами ВГИИ. При этом достоверной ( $p < 0,01$ ) разница в возрасте была только при сравнении пациентов группы 1 и умерших пациентов. Установлено, что возраст  $\geq 75$  лет увеличивал риск развития летального исхода при ВГИИ в 3,4 раза (ОШ=3,4; 95%: ДИ 1,3-8,2,  $p < 0,01$ ) по сравнению с пациентами меньшего возраста.

**Выводы.** Увеличение частоты неблагоприятных исходов ВГИИ с возрастом, по нашему мнению, имеет несколько причин. Во-первых, с возрастом увеличивается коморбидность, а вместе с ней и риск экстрацеребральных осложнений инсульта. В 70% случаев ВГИИ развивался у пациентов с терапевтической патологией, чья госпитализация в стационар была связана с обострением хронических заболеваний. Во-вторых, методы эндоваскулярной реканализации имеют ограничения в применении по возрасту, и т.о. лишают пациентов старше 80 лет возможности получить системную ТЛТ, а пациентов старше 85 лет – ЭВМ. В-третьих, тяжелая сопутствующая патология может маскировать развитие симптомов инсульта, затруднять его раннюю диагностику, и быть составляющей комплекса проблем, исключающего применение высокотехнологичных методов специализированной медицинской помощи для пациентов с ВГИИ по причине упущенного времени и обуславливает высокую частоту неблагоприятных исходов.

## ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ АТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Колчева Ю.А.

*Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург*

К числу часто встречающихся проявлений атрофии головного мозга относят тревожно-депрессивные расстройства, при этом в клинической картине болезни на начальных этапах ее развития отмечается сочетание дефицитарной симптоматики с аффективными расстройствами. Продолжительность этого периода болезни может длиться от 1-2 до 10-15 лет. При этом наблюдающиеся у пациентов аффективные расстройства врачами общей практики и терапевтами могут быть неправильно интерпретированы. Дифференциальная диагностика атрофических заболеваний коры головного мозга на ранних этапах развития особенно сложна ввиду нерезкой выраженности когнитивных нарушений в условиях еще не сформировавшейся апракто-агностической деменции.

Нами проведены обследования 14 пациентов в возрасте от 55 до 74 лет (9 женщин и 5 мужчин) с болезнью Альцгеймера, подтвержденной результатами инструментальных методов исследования. При этом у 64 процентов обследованных заболевание было диагностировано на поздних этапах, что не позволило начать патогенетическую терапию, заключающуюся в комплексном использовании ингибиторов холинэстеразы, модуляторов глутаматергической системы и протекторов. Проводившаяся симптоматическая терапия, направленная на купирование психопатологических эффектов, не позволила достигнуть желаемых результатов.

Следует отметить, что часто проявления тревожных и тревожно-депрессивные расстройства при эндогенноорганических заболеваниях головного мозга маскируются многочисленными соматическими жалобами, в результате чего больные многократно обследуются, им проводятся сложные инвазивные и неинвазивные диагностические мероприятия. В подобных случаях, как пациенты, так и врачи общей практики и терапевты не осознают органической природы наблюдаемых явлений. При этом патогенетическая терапия также значительно запаздывает, ухудшая состояние пациента.

Таким образом, выбор лечебной тактики и характера биологической терапии тревожных и тревожно-депрессивных расстройств должен осуществляться с учетом этиопатогенетических факторов, вызвавших психопатологический процесс. Назначению психофармакологических препаратов должен предшествовать комплекс дифференциально-диагностических мероприятий.

## НЕДЕМЕНТНЫЕ ФОРМЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ДИНАМИКЕ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИОВЕНОЗНЫМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

**Корно Н.В., Иванова Н.Е., Иванов А.Ю.**

*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова  
(филиал Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова), Санкт-Петербург*

**Цель:** оценить когнитивные нарушения у пациентов с АВМ головного мозга в динамике.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов лечения больных с АВМ различной локализации. Основную группу составили 78 пациентов с АВМ головного мозга: средний возраст – 36,2. Всем пациентам выполнен стандартный диагностический нейрохирургический комплекс (КТ, МРТ, ЭЭГ). Кроме этого, были применены специальные методы: тест на литеральные и семантические категориальные ассоциации, краткая шкала (MMSE); батарея тестов для оценки лобной дисфункции (FAB), заучивание и воспроизведение 12 слов в модификации Гробера и Бушке, тест повторения цифр в прямом и обратном порядке по методу Векслера, Бостонский тест называния, субтест на символно-цифровое сочетание из шкалы интеллекта взрослых Векслера, комплексный тест фигур Рея (ROCF), тест Бендера на зрительно-моторную координацию; тест «Память в ежедневной жизни» (по A.Sunderland и соавт., 1983, 1986; D.Wade, 1992); оценка депрессии и тревоги по шкале Гамильтона.

**Результаты исследования.** С учетом локализации АВМ наблюдения основной группы были разделены на две подгруппы: 1 подгруппа – правополушарная локализация – 41 (53%); 2 подгруппа – левополушарная локализация – 37 (47%). Из них 26 (33%) – лобная доля; 9 (12%) – височная доля; 13 (17%) – зона центральных извилин; 22 (28%) – теменная и затылочная доля; 8 (10%) – подкорковые структуры.

Во всех наблюдениях до и после эндоваскулярного лечения (1-3 сутки) проводилось расширенное нейропсихологическое тестирование, при котором были выявлены когнитивные нарушения различной степени выраженности до/после операции: не выявлено – 0/1(1,5%); легкие когнитивные нарушения – 16/12 (21/15%); умеренные когнитивные нарушения – 50/54 (64/69%), в остальных случаях наблюдалась деменция различной степени выраженности.

Динамика степени выраженности когнитивных нарушений: легкое нарастание до умеренных когнитивных нарушений выявилось в 4-х наблюдениях (5%); положительная от умеренных до легких – 4 (5%); без динамики – 48 (62%).

**Заключение.** Динамика когнитивных нарушений различной степени выраженности при артериовенозных мальформациях головного мозга зависит от локализации, объема и типа течения мальформации. Комплексная оценка (качественная и количественная) когнитивных нарушений может быть диагностическим критерием результатов ближайших исходов эндоваскулярного лечения АВМ. Расширенное нейропсихологическое тестирование и нейрофизиологическое обследование должны быть включены в перечень методов оценки когнитивного статуса, как до, так и после эндоваскулярного лечения церебральных АВМ.

## КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ДИНАМИКА УРОВНЯ ДЕПРЕССИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Костенко И.А., Иванова Н.Е., Иванов А.Ю.**

*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова  
(филиал Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова), Санкт-Петербург*

**Цель исследования.** Изучить качество жизни и динамику уровня депрессии в отдаленном периоде у пациентов с аневризмами сосудов головного мозга.

**Материалы и методы.** Проведен анализ результатов эндоваскулярного лечения аневризм сосудов головного мозга у 103 пациентов, прошедших лечение в РНХИ. Распределение по полу и возрасту: мужчин – 36 (34,9%), женщин – 67 (65,1%), медиана возраста у мужчин составляла 46 лет, у женщин – 48. Длительность катамнеза 1,68±1 год. В дооперационном периоде у всех пациентов диагностировано нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние I-II градации (Hunt&Hess scale). До операции проведен стандартный нейрохирургический комплекс исследований (компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, компьютерная ангиография, магнитно-резонансная ангиография, электроэнцефалография). При поступлении дополнительно проводилось анкетирование пациентов с помощью SF-36 и госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), учитывали трудовую занятость. В отдаленном периоде проводилось повторное обследование и анкетирование.

**Результаты.** До операции средний балл по шкале HADS у 64 (61,2%) пациентов соответствовал клиническому и субклиническому уровню депрессии- 7±4 балла. Средний показатель качества жизни по субшкалам

SF-36 (психическое и физическое функционирование) составляли  $64,7 \pm 6,9$  и  $33,8 \pm 2,1$ . Всем пациентам проведено эндоваскулярное лечение аневризм сосудов головного мозга с применением спиралей. Интраоперационные осложнения были в 13,5% (14) наблюдений (вазоспазм – 9,7%; 3,8% – выход спиралей в просвет артерии). В 5 наблюдениях имело место формирование стойких неврологических нарушений после операций, связанное с развитием ишемии мозга.

В отдаленном периоде (от 1 года до 6 лет) среднее значение уровня качества жизни по наиболее значимым субшкалам – физическое и психическое функционирование составило  $46,1 \pm 8,4$  и  $64,5 \pm 15,7$ . Функциональное состояние больных в отдаленном периоде и уровень качества жизни оказались ниже у пациентов с интраоперационными осложнениями и исходно более низкими показателями по HADS. Показатели качества жизни по SF-36 ( $68,2 \pm 2,3$  и  $89,8 \pm 1,1$ ) достоверно выше в группе пациентов (64), имеющих полную или частичную трудовую занятость. У 4 пациентов в отдаленном периоде сохраняются высокие значения по HADS ( $10 \pm 1$ ), несмотря на малую выраженность неврологических симптомов

**Заключение.** В отдаленном периоде 3,9% больных, успешно перенесших эмболизацию аневризм сосудов головного мозга спиральями, несмотря на хороший клинический результат, не выполняют должную физическую нагрузку, боясь каких-либо осложнений. В силу своих личностных особенностей эти пациенты постоянно находятся в состоянии эмоционального напряжения, жалуются на собственную неполноценность, беспомощность, что мешает им вернуться к обычному образу жизни. Отсутствие мотивации к возобновлению трудовой деятельности и формирование рентных установок приводят к стойкому снижению работоспособности.

## ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Котов А.С., Борисова М.Н., Пантелеева М.В., Луцк В.Н., Мухина Е.В.,  
Токарева Ю.В., Шаталин А.В.

*Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва*

**Цель исследования:** изучение влияния препарата Церебролизин на когнитивные функции и частоту приступов у пациентов с эпилепсией, имеющих когнитивные нарушения.

**Материалы и методы:** было обследовано 24 пациента старше 18 лет, для определения когнитивных функций использовался опросник MoCA. Критериями включения в исследование были: клинически и инструментально подтвержденный диагноз эпилепсия, менее 25 баллов по MoCA, стабильная терапия АЭП и регулярная фиксация пациентом всех приступов на протяжении не менее 3 месяцев. Критериями исключения были тяжелые психические нарушения, некомплаентность лечению, тяжелые соматические заболевания в стадии декомпенсации, процессуальные поражения головного мозга. На основании клинической картины заболевания и результатов выполнения конкретных заданий в структуре теста MoCA пациенты были разделены на 4 группы: подгруппа с деменцией альцгеймеровского типа; подгруппа с органическим поражением головного мозга, подгруппа с последствиями герпетического энцефалита, подгруппа с криптогенной эпилепсией. Всем пациентам был рекомендован прием Церебролизин 10,0 в/в ежедневно, а также повторные визиты через 1 и 3 месяца после назначения препарата.

**Результаты:** полностью выполнили все процедуры исследования 12 пациентов из 24. В подгруппе с деменцией альцгеймеровского типа среднее число приступов при 1 визите составило 0,7, при 2 визите – 0,5, при 3 визите – 0,25; средний балл по MoCA при 1 визите составлял 20,5, при 2 визите – 19,5, при 3 визите – 19. В подгруппе с органическим поражением головного мозга среднее число приступов при 1 визите составило 0,7, при 2 визите – 1,4, при 3 визите – 0,6; средний балл по MoCA при 1 визите составлял 22,8, при 2 визите – 23,4, при 3 визите – 23,6. В подгруппе с последствиями герпетического энцефалита среднее число приступов при 1 визите составило 8,3, при 2 визите – 9, при 3 визите – 6,5; средний балл по MoCA при 1 визите составлял 24, при 2 визите – 23, при 3 визите – 23. В подгруппе с криптогенной эпилепсией среднее число приступов при 1 визите составило 1,2, при 2 визите – 3,25, при 3 визите – 4; средний балл по MoCA при 1 визите составлял 21,75, при 2 визите – 22,25, при 3 визите – 21,75. Среди всех пациентов среднее число приступов при 1 визите составило 1,5, при 2 визите – 2,5, при 3 визите – 2,2; средний балл по MoCA при 1 визите составлял 22,2, при 2 визите – 22,3, при 3 визите – 22,2.

**Выводы:** лечение Церебролизином не ведет к учащению эпилептических приступов; флуктуация частоты приступов среди обследованных была связана с особенностями течения заболевания или с неадекватным режимом применения АЭП.

На фоне лечения Церебролизином имеется статистически незначимая тенденция к улучшению показателей по тесту MoCA у пациентов с органическим поражением головного мозга и к снижению – у пациентов с альцгеймеровской деменцией, что в первом случае может быть связано с индукцией процессов нейропластичности, а во втором – с необратимым дегенеративным процессом, лежащим в основе заболевания.

## СПАСТИЧНОСТЬ, СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД

**Кошкарёв М.А., Литвиненко И.В., Искра Д.А., Коваленко А.П., Дыскин Д.Е.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Спастичность это одно из частых инвалидизирующих осложнений неврологических расстройств, таких как инсульт, рассеянный склероз, травмы головного и спинного мозга, последствия операций на головном и спинном мозге, последствия нейроинфекций, опухоли головного и спинного мозга. Даже легкая спастичность может существенно ухудшать качество жизни пациентов.

**Цель исследования:** на основании анализа современной литературы установить особенности патогенеза основных вариантов спастичности.

**Результаты и их обсуждение.** В настоящее время известно, что механизмы формирования спастичности при поражениях различных отделов центральной нервной системы не идентичны. Понимание этого послужило основанием для выделения так называемой церебральной и спинальной спастичности. Предполагается, что в развитии церебральной спастичности ведущую роль играет ослабление тормозных влияний на  $\alpha$ -мотонейроны (снижение возбудимости корковых мотонейронов, нарушение проводящей функции кортикоспинальных путей, повышение возбудимости сегментарного аппарата спинного мозга). В развитии спинальной спастичности основным звеном патогенеза считается гиперреактивность эфферентов гамма-синаптического входа и повышенная возбудимость вставочных нейронов. Развивается трансформация мышц в сторону «быстрых» волокон, обладающих низкой выносливостью при высокой скорости сокращения, возникают вторичные изменения в сухожилиях и суставах, которые усиливают двигательные расстройства. Однако, результаты проведенных нейрофизиологических исследований позволяют утверждать, что поражения головного мозга часто, но далеко не всегда проявляются альфа-спастичностью, как и спинного мозга – гамма-спастичностью. При этом четкого выделения клинических форм и патогенетических вариантов и дифференцированного подхода к ним до сих пор не сформулировано и не применяется в клинической практике. По мере развития церебральной или спинальной патологии от острого периода к периоду формирования последствий спастичность может прогрессировать. Снижение спастичности способно задержать формирование контрактур и повысить эффективность реабилитации, облегчить уход за больным и снять дискомфорт, вызванный спастичностью. В лечении спастичности в настоящее время широко применяются физические методы лечения, фармакотерапия (антиспастические средства), локальные инъекции ботулотоксина. Действие ботулотоксина обусловлено блокированием нервномышечной передачи. Антиспастические средства оказывают своё терапевтическое действие на спинальном и/или церебральном уровне посредством тормозного воздействия нейромедиаторов на альфа-мотонейроны. Есть работы по успешному комбинированному лечению спастичности физическими методами с ботулинотерапией. Следовательно, можно констатировать, что в настоящее время терапия спастичности осуществляется без учета клинико-патогенетических вариантов ее возникновения и развития, что, безусловно, повышает стоимость лечения и снижает его эффективность.

Таким образом, существует несколько клинико-патогенетических вариантов спастичности, что требует применения дифференцированной терапии с учетом периода развития патологического процесса.

## МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ И БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ПРЕДИКТОР НЕЙРОПАТИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ

**Литвиненко И.В., Булатов А.Р.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Согласно исследований, проведенных Bennett G.J et al. (2014) и Flatters S.J. (2015) митохондриальная дисфункция играет важную роль в возникновении боли при травматических невропатиях. В других работах Flatters S.J. (2006) митохондриальная дисфункция наблюдалась на моделях индуцированной химиотерапией невропатии, у Sivitz W.I. et al. (2009) при диабетической невропатии, у Dalakas M.C. et al. (2001) при ВИЧ-ассоциированной невропатии. Кроме того, в статье Carter G.T. et al. (1998) было показано, что мутации в человеческих митохондриальных генах, могут приводить к развитию периферических невропатий с болевым синдромом, например, у больных с болезнью Шарко-Мари-Гутта. Очевидно, что митохондрии участвуют в патогенезе нейропатической боли и требуют более глубокого изучения.

В нормальных физиологических условиях митохондрии отвечают за выработку большинства АТФ в нейронах. Lim T.K. et al. (2015) отмечают, что в условиях митохондриальной дисфункции дефицит АТФ может привести к сбою  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ -АТФ-азы в первичных сенсорных нейронах, и как следствие вызвать эктопическую активность характерную для нейропатической боли. Изучена также роль митохондрий в производстве и модуляции активного кислорода. Митохондриальная дисфункция может приводить к дисбалансу в виде увеличения активного кислорода и ионов кальция. Эти механизмы нейропатической боли были описаны в работах Kim H.K. et al. (2004) и Siau

C. et al. (2006). Недостаток АТФ приводит к изменениям в гликолизе, что в свою очередь может вызывать лактатацидоз. Ацидоз ткани является общепризнанным механизмом, который может приводить к постоянной боли. Steen K.H. et al. (1996)

Вызывает большой интерес статья Tony K. et al. (2015), в которой на примере частичной перевязки седалищного нерва у мышей, авторы пытались дать характеристику времени течения и хронизации митохондриальной и биоэнергетической дисфункции. Они приходят к выводу, что травматическое повреждение периферических нервов вызывает стойкую митохондриальную, биоэнергетическую дисфункцию, а также о том, что эти механизмы вносят вклад в патогенез боли и могут быть использованы для разработки фармацевтических средств, которые будут действовать непосредственно в поврежденных нервах.

## **РОЛЬ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ**

**Литвиненко И.В., Булатов А.Р.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Целый ряд публикаций в отечественной и зарубежной литературе посвящен оценке нейротрофических факторов в механизме регенерации поврежденных периферических нервов. На данный момент выявлено, что нейротрофические факторы способствуют выживанию и процессу роста нейронов. Так, периферическая нервная система на травматическое повреждение реагирует путем выделения из аутокринных или паракринных источников ряда нейротрофических факторов. По данным Семченко с соавт. (2004) данные полифункциональные регуляторы принадлежат классу цитокинов. Выделяют следующие подсемейства нейротрофических факторов (Одинак М.М., Цыган Н.В., 2005): нейротрофины (фактор роста нервов, мозговой нейротрофический фактор, нейротрофин-3, нейротрофин-4/5, нейротрофин-6), семейство глиального нейротрофического фактора (глиальный нейротрофический фактор, артемин, нейртурин, персефин), нейропозитические цитокины (в том числе цилиарный нейротрофический фактор), другие факторы роста (в том числе сосудистый эндотелиальный фактор роста, фактор роста фибробластов, инсулиноподобный фактор роста, эритропоэтин).

Song M. et al. (2005) проиллюстрировали роль фактора роста нервов в исследовании по трансплантации в поврежденный седалищный нерв крысы микрокапсул, содержащих фактор роста нервов в чистом виде. В группе с фактором роста нервов количество восстановленных аксонов было большим, расположение нервных волокон более упорядоченным, проводимость нерва восстанавливалась быстрее, чем в контрольной группе.

Arthur W. et al. (2012) отметили роль нейротрофина-4/5 в регуляции регенерации аксонов, путем выхода из проксимального сегмента поврежденного аксона или окружающих не нейрональных клеток. Они также подтвердили увеличение выделения нейротрофинов при физических упражнениях и электростимуляции нерва.

Масгутов Р.Ф. с соавт. (2011) на модели преодоления диастаза седалищного нерва крысы при помощи аутонервной вставки показали, что введение мультицистронной плазмиды pBUD-VEGF-FGF2, экспрессирующей клонированные гены сосудистого эндотелиального фактора роста VEGF и фактора роста фибробластов FGF2 человека, в центральный и периферический отрезки нерва, а также непосредственно в аутонервную вставку стимулирует реваскуляризацию и регенерацию периферического нерва.

Таким образом, терапия ростовыми факторами ускоряет рост аксонов, стимулирует реваскуляризацию нерва и в результате приводит к лучшим результатам посттравматического восстановления функции органов.

## **ИСТОЧЕНИЕ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ**

**Литвиненко И.В., Дынин П.С., Гимадутинов Р.Ф.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Болезнь Паркинсона (БП) – нейродегенеративное заболевание в основе которого лежит дегенерация дофаминергических нейронов компактной части черной субстанции. Наряду с другими немоторными проявлениями заболевания, проблема зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона в последнее время привлекает внимание многих исследователей в связи с несомненным влиянием этих симптомов на качество жизни пациентов. Восприятие зрительного сигнала осуществляется на периферическом и центральном уровне, соответственно, клетками сетчатки глаза и корой головного мозга. Морфологические и нейрофизиологические изменения данных структур при БП могут играть роль в формировании патологии восприятия и обработки зрительного сигнала. Внимание многих исследователей привлекает изучение периферической части

зрительного анализатора, в частности сетчатки глаза, у пациентов с БП с целью определения степени вовлеченности данных структур в процесс формирования зрительно-пространственных нарушений. На сегодняшний день существует большое количество работ, посвященных анализу локализационных особенностей дегенерации сетчатки глаза при БП.

**Цель исследования.** Определить зоны сетчатки, содержащей дофаминергические клетки, наиболее подверженные нейродегенерации

**Материалы и методы.** Нами было обследовано 14 пациентов с болезнью Паркинсона и зрительно-пространственными нарушениями и группа контроля, представленная 10 пациентами с БП без зрительно-пространственных нарушений. Для оценки изменений сетчатки нами использовалась методика оптической когерентной томографии сетчатки глаза. Исследование проводилось на аппарате Optovue RTVue 100 (США), с использованием протокола RNFL, предназначенного для исследования толщины слоя нервных волокон сетчатки, расположенных перипапиллярно. При выборе данного протокола исследуется поясok слоя нервных волокон, представляющий собой окружность, равноудаленную от диска зрительного нерва, разделенную на височный, верхний, назальный и нижний квадранты.

**Результаты.** В результате обследования выявлено статистически значимое снижение толщины в височном квадранте как в целом (показатель RNFL Temporal,  $p=0,03$ ), так и в верхнем из его секторов (RNFL TU,  $p=0,04$ ). Кроме того, в прилежащем височном участке нижнего квадранта (RNFL IT) также отмечалось достоверное снижение толщины данной зоны СНВС ( $p=0,01$ ).

**Заключение.** Наиболее значимыми для развития зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона являются истончение височного и нижнего квадрантов слоя нервных волокон сетчатки.

## ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕМЕНЦИЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Литвиненко И.В., Дынин П.С., Гимадутдинов Р.Ф., Атаяр К.Р.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Введение: Несмотря на то, что ядро клинической картины болезни Паркинсона составляют моторные или двигательные нарушения, включающие в себя ригидность, гипокинезию, тремор покоя, постуральную неустойчивость, вместе с тем, существует ряд клинически значимых, так называемых, немоторных симптомов. Самыми частыми из них являются когнитивные нарушения, вплоть до деменции. Особое место в ряду немоторных проявлений занимают зрительно-пространственные нарушения. К ним относятся двоение в глазах, изменение контрастной чувствительности и цветового зрения, ощущение «песка» в глазах, а также психотические синдромы, связанные с нарушением зрительного восприятия: иллюзии и галлюцинации.

Необходимо отметить, что в ряду самых неблагоприятных немоторных проявлений болезни Паркинсона особое место занимают когнитивные нарушения, прогрессирующие вплоть до деменции. При этом данные проявления нейропсихологического дефицита имеют ряд предикторов, не проявляющихся непосредственным нарушением когнитивных функций. В связи с этим, важным аспектом представляется тот факт, что зрительно-пространственный дефицит в наибольшей степени проявляет себя у пациентов с болезнью Паркинсона с наличием деменции. Таким образом, изучение особенностей зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона является актуальной задачей современной неврологии.

**Цель исследования:** установить особенности зрительно-пространственных нарушений у пациентов с деменцией.

**Материалы и методы.** Было обследовано 18 пациентов с болезнью Паркинсона с наличием зрительно-пространственных нарушений по результатам анамнестических данных и тестирования, из которых у 9 была диагностирована деменция, согласно критериям М. Emge. По результатам сбора жалоб, анамнеза и клинико-нейропсихологического тестирования нами был определен характер проявлений зрительно-пространственного дефицита у пациентов. При подозрении на наличие офтальмологических заболеваний или психотических симптомов неорганического генеза, влияющих на зрительно-пространственное восприятие каждый пациент осматривался офтальмологом и психиатром для исключения.

**Результаты.** В результате исследования были выявлены следующие зрительно-пространственные нарушения: Предметная и симультанная агнозия: у пациентов без деменции – 3 человека, у пациентов с деменцией – 9 человек ( $p<0,05$ ), оптико-пространственная агнозия: у пациентов без деменции – 4 человека, у пациентов с деменцией – 9 человек ( $p<0,05$ ), лицевая агнозия – у пациентов без деменции: 0 человек, у пациентов с деменцией 2 человека ( $p<0,05$ ), иллюзорные оптико-пространственные феномены (парейдолии, метаморфозии): у пациентов без деменции – 5 человек, у пациентов с деменцией – 7 человек ( $p>0,05$ ), галлюцинаторные феномены (элементарные зрительные галлюцинации, оптический рецепторный галлюциноз, предметные галлюцинации) у пациентов без деменции – 2 человека, у пациентов с деменцией – 7 человек ( $p<0,05$ )

**Заключение.** Прогрессирование зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона связано с усилением когнитивного дефицита вплоть до деменции.

## ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Литвиненко И.В., Дынин П.С., Гимадудинов Р.Ф., Мальцев Д.С., Атаяр К.Р.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Наряду с другими немоторными проявлениями заболевания, проблема зрительно-пространственных нарушений при болезни Паркинсона в последнее время привлекает внимание многих исследователей в связи с несомненным влиянием этих симптомов на качество жизни пациентов. В большинстве случаев наблюдаются трудность в распознавании и копировании рисунков, нарушение пространственного ориентирования, психотические симптомы, влияющие на зрительно-пространственное восприятие (зрительные иллюзии и галлюцинации), составляющие в среднем от 16 до 37%.

**Цель исследования:** установить частоту встречаемости зрительно-пространственных нарушений у пациентов с болезнью Паркинсона.

**Материалы и методы.** Обследовано 118 пациентов с диагнозом «болезнь Паркинсона» Зрительно-пространственные нарушения выявлялись согласно анамнестическим данным и в результате тестирования. Применялись тесты для выявления нарушений зрительно-пространственного восприятия (Поппелрейтера, Равена, Йеркса). Также пациенты осматривались офтальмологом для исключения офтальмологической патологии.

**Результаты.** В сформированной основной группе, состоявшей из 118 пациентов с БП различной степени тяжести (76 мужчин и 42 женщины) у 67 были выявлены зрительно-пространственные нарушения (56,8%). Однако у 27 пациентов данной группы на этапе осмотра офтальмолога была выявлена значимая офтальмологическая патология, в ряде случаев способная быть причиной формирования зрительно-пространственных нарушений. С учетом исключения вышеописанных пациентов итоговую группу составил 91 человек, у 40 из которых (44,0%) были выявлены зрительно-пространственные нарушения. При этом у 22 (24,2%) не было выявлено когнитивного дефицита, а у 18 (19,8%) наблюдалось сочетание нарушения когнитивных и зрительно-пространственных функций. Отметим, что как и у пациентов с выявленной офтальмологической патологией, в данном случае наличие различных зрительно-пространственных нарушений и психотических симптомов, связанных с нарушением зрительно-пространственного восприятия выявлялось как в результате опроса больного и уточнения анамнестических данных, так и по результатам тестирования у лиц, изначально не предъявлявших (или частично предъявлявших) подобных жалоб. Таким образом, в обеих группах выявлялись различные нарушения зрительно-пространственного восприятия. Выявлялись предметная, симультанная, оптико-пространственная агнозии, экзометаморфопсические иллюзии, парейдолии, элементарные зрительные галлюцинации, оптический рецепторный галлюциноз и предметные галлюцинации.

**Заключение.** Зрительно-пространственные нарушения являются часто встречающимся симптомокомплексом при болезни Паркинсона и имеют различные факторы формирования и прогрессирования.

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФFUЗНОЙ ЛЕПТОМЕНИНГЕАЛЬНОЙ ГЛИОНЕЙРОНАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ ПОД МАСКОЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА

Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Бушуров С.Е., Андреев Р.В.,  
Полтавский И.Д., Истомин В.В., Прокудин М.Ю.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

*Мужчина М., 39 лет, обратился за помощью к неврологу в марте с.г. с жалобами на слабость мимической мускулатуры справа. Получал лечение по поводу невралгии лицевого нерва. Однако через 2 недели присоединилось двоение при взгляде вниз, прямо и влево, возникла неустойчивость при ходьбе. Обратился за помощью в клинику нервных болезней в апреле. При первичном осмотре установлена краниальная мультиневропатия левого глазодвигательного, обоих лицевых нервов. В ликворе: цитоз – 250×10<sup>6</sup>/л (лимфоциты – 90%), белок – 2,5 г/л, глюкоза – 2,7 ммоль/л, атипичных клеток не выявлено. При нейровизуализации определено очаговое изменение мозолистого тела (на границе свода и валика) размерами 28×6×6 мм, а также отмечено накопление парамагнитного контраста мозговыми оболочками в области средних и задних отделов серпа и намета мозжечка. В дальнейшем, с мая по июнь проходил лечение в городской противотуберкулезной больнице с диагнозом: подострый серозный менингоэнцефалит, вероятно туберкулезной этиологии, где получал специфическую этиотропную терапию, противовирусные препараты. К моменту повторной госпитализации в клинику нервных болезней в июне отмечено присоединение периферического тетрапареза, прогрессирование краниальной мультиневропатии. При повторных МР-исследованиях установлено появление множественных новых церебральных очагов, не накапливающих контраст, но, по-прежнему, наблюдали интенсивное накопление*

парамагнетика твердой мозговой оболочкой. Заболевание расценивалось как прогрессирующий аутоиммунный менингоэнцефалит. Получал лечение с применением пульс-терапии, афферентной терапии. Течение заболевания осложняло гипертензионно-гидроцефальный синдром с повышением ликворного давления до 500-750 мм вод.ст. Установленный постоянный ликворный дренаж не мог обеспечить адекватное выведение ликвора из-за высокого содержания белка (до 3-5,5 г/л). Прогрессирование ликворной гипертензии, отек головного мозга привели к летальному исходу в июле.

По данным патоморфологического исследования обращала на себя внимание значимая лимфоцитарная инфильтрация мозговых оболочек, что не противоречило диагнозу менингоэнцефалита. После окраски оболочек головного и спинного мозга визуализированы множественные полиморфные клетки, с очагами некрозов, распространяющимися за пределы оболочек – опухолевая ткань. Эти клетки были CD45 негативными, что исключало их лимфоцитарную природу. Макрофагальный маркер CD68 выявил множественные макрофаги, выстраивающиеся по периферии некротических очагов. Опухолевый генез подтвержден также и P53+, характеризующим нарушение механизмов апоптоза. Опухоль оказалась GFAP-позитивной, что подтверждало ее глиальное происхождение с высокой степенью пролиферативной активности (по DCi-67) – более 15-20% – т.е. с самой высокой степенью злокачественности.

В 2016 году введена в действие новая международная классификация опухолей нервной системы (IDC-O Code), согласно которой выявленное новообразование можно отнести к диффузной лептоменингеальной глионейрональной опухоли. Таким образом, данное наблюдение характеризует сложность и относительную невозможность прижизненной диагностики определенного иммуногистохимически новообразования оболочек головного и спинного мозга.

## ОСОБЕННОСТИ КОРКОВОЙ АТРОФИИ ПРИ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Дынин П.С., Юрин А.А., Воронков Л.В.

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

**Цель:** определить особенности атрофии коры головного мозга при болезни Паркинсона, осложненной депрессией и их прогностическую значимость.

**Материал и методы.** Всего нами было обследовано 49 больных с идиопатической болезнью Паркинсона, выставленной согласно критериям Британского банка мозга. В исследование вошли пациенты с 3 стадией по Хен/Яру, из них 31 пациент имел акинетико-ригидную форму заболевания (63,3%), остальные больные смешанную форму БП (36,7%). Оценка состояния психических функций проводилась с использованием шкалы депрессии Бэка. Основную группу составили пациенты с депрессией умеренной степени тяжести и выше. Группой контроля служили пациенты с БП без депрессии. Протокол обследования состоял из клинической оценки состояния больных, выполнения МРТ исследования с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, с получением стандартных T1-ВИ, T2-ВИ в коронарной, аксиальной и саггитальной плоскостях, а также проводился протокол ДТГ с последующим обчетом на персональном компьютере с помощью программного обеспечения FreeSurfer. Статистическому анализу подвергались 243 структуры из правого и левого полушария головного мозга. Корреляционные связи рассчитывались с использованием критерия Спирмена. Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета Statistica 8.0 компании StatSoft при помощи теста Манна-Уитни.

**Результаты.** Нами были выявлены достоверные различия в толщине коры как в левом, так и в правом полушариях головного мозга. При депрессии имеет место поражение лингвальной области, парагиппокампальных областей с обеих сторон и прямой извилины.

**Обсуждение.** Полученные нами данные свидетельствуют о наличии достаточно небольшого количества структур, участвующих в патогенезе возникновения депрессии у пациентов с БП. Прежде всего, стоит обратить внимание на поражение лингвальной области и некоторых ее составляющих, в особенности *S. occipital-temporal medial, part Lingualis*, которая имеет достоверное снижение толщины коркового слоя в обоих полушариях. Кроме этого, обнаружены сильные отрицательные корреляции коркового слоя лингвальных областей обеих сторон с суммарным баллом по шкале депрессии Бэка. Сочетание этих фактов позволяет использовать величину коркового слоя в лингвальной области средней затылочно-височной борозды, как предиктор возникновения депрессии у пациентов с БП.

Интересным фактом является поражение прямой извилины, которое также было обнаружено болгарскими исследователями. В настоящее время окончательно не установлена функция этой структуры головного мозга и, учитывая данные обоих исследований, можно предположить, что, по крайней мере, одной из функций этой извилины является участие в процессах формирования фона настроения человека.

Одним из самых важных моментов исследования было выявление маркеров прогнозирования возникновения депрессии у пациентов с БП. Было выявлено 3 наиболее важные зоны – правая и левая парагиппокампальные зоны и средняя затылочно-височная борозда. Наибольшую ценность имеет левая парагиппокампальная область, которая увеличивает риск развития депрессии у больных в 46,8 при истончении коры ниже 2,597 мм.



## ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Дынин П.С., Юрин А.А., Воронков Л.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Цель:** выявить особенности поражения анатомических проводящих путей головного мозга при болезни Паркинсона, осложненной депрессией и определить их прогностическую значимость.

**Материалы и методы.** Всего нами было обследовано 49 больных с идиопатической болезнью Паркинсона, выставленной согласно критериям Британского банка мозга. В исследование вошли пациенты с 3 стадией по Хен/Яру, из них 31 пациент имел акинетико-ригидную форму заболевания (63,3%), остальные больные смешанную форму БП (36,7%). Оценка состояния психических функций проводилась с использованием шкалы депрессии Бэка. Основную группу составили пациенты с депрессией умеренной степени тяжести и выше. Группой контроля служили пациенты с БП без депрессии. Протокол обследования состоял из клинической оценки состояния больных с определением стадии болезни, выполнения МРТ исследования на магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, по стандартным протоколам. Также проводился протокол T1 градиентного эхо с последующим обчетом на персональном компьютере с помощью программного обеспечения FreeSurfer. Статистическому анализу подвергались 243 структуры из правого и левого полушария головного мозга. Корреляционные связи рассчитывались с использованием критерия Спирмена. Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета Statistica 8.0 компании StatSoft при помощи теста Манна-Уитни.

**Результаты.** При депрессии нами установлено поражение трех проводящих путей головного мозга: угловой части поясного пучка, крючковидного пучка и височной части верхнего продольного пучка. Наиболее важной структурой при прогнозировании развития депрессии при болезни Паркинсона является средняя длина угловой части поясного пучка, снижение которой ниже 51,56 вокселя увеличивает риск развития депрессии в 72,34 раза.

**Обсуждение.** Выполненная работа показала, что поражение основных проводящих путей белого вещества головного мозга является достаточно ограниченным. Патологическому процессу подвергается 3 проводящих пучка головного мозга: угловая часть поясного пучка, крючковидный пучок и височная часть верхнего продольного пучка.

Несомненно ведущее значение из вышеперечисленных трактов принадлежит угловой части поясного пучка и крючковидному пучку.

Обе эти структуры являются важными составляющими частями лимбической системы. Гипофункция эти проводников может приводить к значительному прогрессированию патологического процесса.

Верхний продольный пучок является одним из самых крупных и многофункциональных путей белого вещества в головном мозге. В его состав входят колоссальное количество связей от различных структур и поражение его височной части при депрессии можно объяснить большим вовлечением не только лимбических, но и височных структур.

Наиболее важной структурой при прогнозировании развития депрессии при болезни Паркинсона является средняя длина угловой части поясного пучка, снижение которой ниже 51,56 вокселя увеличивает риск развития депрессии в 72,3 раза. Этот момент может быть использован в практике для формирования групп риска возникновения депрессивных расстройств при болезни Паркинсона.

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МР-МОРФОМЕТРИИ

Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Красаков И.В., Юрин А.А.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Цель исследования:** оценить данные МР-морфометрии при развитии нарушений сна у пациентов с болезнью Паркинсона и выявить маркеры прогнозирования данного осложнения.

**Материалы и методы.** Всего нами было обследовано 73 больных с идиопатической болезнью Паркинсона, выставленной согласно критериям Британского банка мозга. В исследование вошли пациенты с 3 стадией по Хен и Яру, из них 39 пациентов имели акинетико-ригидную форму заболевания (53,42%), остальные больные – смешанную форму БП (46,58%). Для оценки нарушений сна нами использовалась шкалы дневной сонливости Эпворта (Epworth Sleepiness Scale – ESS).

Протокол обследования состоял из клинической оценки состояния больных с определением стадии болезни, выполнения МРТ исследования на магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, по стандартным протоколам. Также проводился протокол T1 градиентное эхо с последующим обчетом на персональном компьютере с помощью программного обеспечения FreeSurfer с последующим статистическим анализом.

**Результаты.** Нами были выявлены достоверные различия в толщине коры как в левом, так и в правом полушариях головного мозга. Было выявлено истончение коры головного мозга преимущественно в фузиформной, оперкулярной, парацентральной и верхнетеменной зонах с обеих сторон. Максимальную предикторную ценность имеет толщина коры левой фузиформной области, при уменьшении которой ниже 2,404 мм риск развития нарушений сна возрастает в 61,9 раза.

**Обсуждение.** Проведенное исследование позволило выявить значительное страдание коры головного мозга у пациентов с болезнью Паркинсона, осложненной нарушением сна. Однако из всего многообразия полученных результатов особенное внимание стоит уделить следующим зонам: фузиформная, оперкулярная, парацентральная и верхнетеменная области с обеих сторон.

Фузиформная область обладает большим влиянием на REM-фазу сна. Истончение коры в этой области приводит к снижению способности этой структуры обеспечивать соответствующую фазу сна и приводит к ее нарушению. При этом риск действительного развития нарушения сна возрастает практически в 62 раза при значительном повреждении коры в области левой фузиформной зоны.

Оперкулярная область участвует в формировании зрительных образов. Например, ее дисфункция может приводить к возникновению галлюцинаций. Кроме этого, она принимает участие в возникновении снов, следовательно также обеспечивает фазу быстрого сна. Истончение коры в правой оперкулярной области повышает риск развития нарушений сна в 30 раз.

Кроме этого, большинство из выявленных нами структур, повреждающихся при нарушениях сна, являются участками ответственными за функцию памяти. Этот факт позволяет объяснить возрастание риска возникновения деменции у пациентов с болезнью Паркинсона при наличии нарушений сна.

## ПОРАЖЕНИЕ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДНЕВНОЙ СОНЛИВОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ

Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Красаков П.В., Юрин А.А.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Цель исследования:** оценить характеристики анатомических проводящих путей головного мозга по данным МР-трактографии у пациентов с болезнью Паркинсона, осложненной дневной сонливостью, и выявить маркеры прогнозирования данного осложнения.

**Материалы и методы.** Всего нами было обследовано 73 больных с идиопатической болезнью Паркинсона, выставленной согласно критериям Британского банка мозга. В исследование вошли пациенты с 3 стадией по Хен/Яру, из них 39 пациентов имели акинетико-ригидную форму заболевания (53,42%), остальные больные – смешанную форму БП (46,58%). Для оценки нарушений сна нами использовалась шкала дневной сонливости Эпворса (Epworth Sleepiness Scale – ESS). Протокол обследования состоял из клинической оценки состояния больных с определением стадии болезни, выполнения МРТ исследования на магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, по стандартным протоколам. Также проводился протокол DTI с последующим обчислением на персональном компьютере с помощью программного обеспечения FreeSurfer. Статистическому анализу подвергались 16 анатомических проводящих путей из правого и левого полушария головного мозга. Корреляционные связи рассчитывались с использованием коэффициента Спирмена. Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета Statistica 8.0 компании StatSoft с использованием теста Манна-Уитни.

**Результаты.** Нами были выявлены достоверные различия в параметрах основных проводящих путей как в левом, так и в правом полушариях головного мозга. Было выявлено поражение теменной и височной частей верхнего продольного пучка, поясного и крючковидного пучков. Максимальную предикторную ценность имеет средняя длина правой теменной порции верхнего продольного пучка, при уменьшении которой ниже 54,77 вокселей риск развития дневной сонливости возрастает в 78,0 раз.

**Обсуждение.** Поражение белого вещества при наличии дневной сонливости у пациентов с болезнью Паркинсона затрагивает преимущественно систему верхнего продольного пучка и проводящие пути лимбической системы.

При этом в верхнем продольном пучке патологическому процессу подвергается как височная, так и теменная части. Стоит отметить, что верхний продольный пучок является частью холинергической системы головного мозга. Именно этим может объясняться эффективность центральных ингибиторов ацетилхолинэстеразы при развитии дневной сонливости и нарушениях поведения в REM фазу сна. Связующая роль этого проводящего пути является одной из самых важнейших в обеспечении процессов памяти и обмена информацией между теменной и височной областями.

Поясной и крючковидный пучки являются составными частями лимбической системы и, кроме фона настроения, также ответственные за функцию памяти.

Поражение всех вышеперечисленных проводящих путей головного мозга имеет непосредственную связь с обеспечением когнитивных функций и, по всей видимости, являются одним из важнейших факторов, связывающих нарушение сна в виде дневной сонливости с последующим развитием деменции.

## ВЛИЯНИЕ ЛЕВОДОПАТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЗМ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Воронков Л.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Цель:** оценить влияние леводопатерапии на обмен основных метаболитов в базальных ганглиях и черной субстанции пациентов с болезнью Паркинсона методом МР-спектроскопии.

**Материалы и методы.** Всего нами был обследован 21 больной с идиопатической болезнью Паркинсона, выставленной согласно критериям Британского банка мозга. В исследование были включены пациенты со 2,5 и 3 стадиях по Хен/Яру, из них 7 пациентов имели акинетико-ригидную форму заболевания (33,5%), остальные – смешанную форму БП (66,5%). В исследование включались пациенты, не получавшие до этого дофаминергическую терапию. Пациентов с правосторонней латерализацией было 14 человек и 7 больных с левосторонним дебютом заболевания. Протокол обследования состоял из клинической оценки состояния больных с определением стадии болезни, выполнения МРТ исследования на магнитно-резонансном томографе фирмы Siemens с индукцией магнитного поля 1,5 Тл, с получением стандартных T1-ВИ, T2-ВИ в коронарной, аксиальной и саггитальной плоскостях. По полученным нативным МР-изображениям выставлялась многовоксельная спектроскопическая сетка на область базальных ганглиев. С помощью встроенного постпроцессингового обеспечения строились метаболические карты и анализировались уровни основных метаболитов: N-ацетиласпартата, холина, креатина, креатинфосфата, инозитола, глутамата, лактата и цитрата. Всего проводилось 2 исследования. Первое – непосредственно перед началом терапии леводопой и второе – через 3 месяца постоянного приема. Обработка полученных данных проводилась с использованием пакета Statistica 8.0 компании StatSoft с использованием рангового теста Вилкоксона.

**Результаты.** Нами были получены достоверные различия в содержании N-ацетиласпартата в черной субстанции на фоне лечения леводопой ( $p < 0,05$ ). В случае всех остальных метаболитов достоверных различий выявлено не было ( $p > 0,05$ ). Отмечалось значительное увеличение концентрации N-ацетиласпартата в контралатеральной дебюту заболевания черной субстанции.

**Обсуждение.** Полученные данные свидетельствуют о положительном влиянии препаратов леводопы на клеточный метаболизм нигральных нейронов. Основным фактом является выраженное увеличение концентрации N-ацетиласпартата в проекции черной субстанции, что приводит к повышению функциональной активности нейронов.

Одним из моментов является улучшение аксональной передачи путем накопления N-ацетиласпартата в пресинаптических пулах, а также его распределения по ходу проводящих путей белого вещества.

Кроме этого улучшается митохондриальная функция нигральных нейронов, ответственная за производство N-ацетиласпартата. Как следствие, улучшаются процессы аэробного дыхания и повышается жизнеспособность нейронов. Возможно, это один из факторов, обуславливающих замедление гибели клеток черной субстанции при назначении препаратов леводопы и обеспечивающих увеличение выживаемости пациентов.

## ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПРИ СОТРЯСЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Литвиненко И.В., Юрин А.А., Воробьев С.В., Труфанов А.Г.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Травматические повреждения головного мозга представляют одну из наиболее актуальных форм неврологической патологии. Среди травм центральной нервной системы наиболее часто встречается сотрясение головного мозга. Транскраниальная магнитная стимуляция – неинвазивная методика, позволяющая напрямую стимулировать нейроны коры головного мозга. С ее помощью оценивается нейропластичность, функциональное состояние нейронов коры, активность и сохранность различных нейромедиаторных систем.

**Цель исследования:** оценить клиническую картину и отдельные нейрофизиологические показатели у пациентов в остром периоде сотрясения головного мозга.

**Материалы и методы:** нами были обследованы 57 пациентов с сотрясением головного мозга в остром периоде травмы. В качестве группы контроля обследовано 30 пациенты без патологии центральной нервной системы. Всем исследуемым выполнялся стандартный неврологический осмотр, проводилось нейропсихологическое тестирование с использованием методик «краткой шкалы оценки психического статуса», «батареи лобной дисфункции», методики использования таблиц Шульце и шкалы оценки астении. Кроме того, с помощью магнитной стимуляции измерялся порог моторного ответа, амплитуда моторного ответа, показатели времени центрального моторного проведения и показатель коротколатентного афферентного торможения.

**Результаты:** при обследовании пациентов основные жалобы составляли общая слабость, нарушение внимания и памяти. Однако при выполнении тестов, направленных на оценку когнитивного статуса, в подавляющем большинстве случаев (91%) нарушений выявлено не было. В то же время при оценке уровня астении по шкале ШАС у пациентов с сотрясением головного мозга выявлялась астения от слабой (29%) до умеренной (49%) степени выраженности.

Показатели порога моторного ответа, амплитуды моторного ответа и времени центрального моторного проведения находились в пределах нормальных значений, но у 85% пациентов с сотрясением головного мозга наблюдалась асимметрия порога моторного ответа. Так, наблюдалось повышение порога моторного ответа на стороне травмы на 10-15% по сравнению с контралатеральной стороной.

При оценке коротколатентного афферентного торможения выявлялась значимая вариабельность амплитуд моторных ответов с увеличением относительного показателя отношения амплитуды моторного ответа после парных импульсов, что косвенно указывает на вовлеченность холинергической медиаторной системы в формирование клинической картины острого периода сотрясения головного мозга.

**Выводы:** клиническая картина сотрясения головного мозга в остром периоде складывается из клинических синдромов, из которых одним из основных является астенический синдром. Данные транскраниальной магнитной стимуляции указывают на истощение тормозных механизмов, что отражается в уменьшении времени центрального моторного проведения. Показатель коротколатентного афферентного торможения изменен по сравнению с группой контроля и косвенно указывает на дисфункцию центральных холинергических систем. Таким образом, методика транскраниальной магнитной стимуляции позволяет оценить нарушение отдельных нейромедиаторных систем и назначать патогенетическое лечение с учетом этих данных.

## КОРОТКОЛАТЕНТНОЕ АФФЕРЕНТНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Литвиненко И.В., Юрин А.А., Воробьев С.В., Труфанов А.Г.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Травматические повреждения головного мозга представляют одну из наиболее актуальных форм неврологической патологии. Особенно актуальна проблема ЧМТ для военной неврологии. Большую часть нейротравматизма составляют черепно-мозговые травмы легкой и средней степени тяжести. Несмотря на то, что в большинстве случаев после подобных травм наблюдается полное восстановление, нередко в периоде последствий имеется когнитивная дисфункция от минимального когнитивного дефицита до умеренных когнитивных нарушений, астенический синдром, различные аффективные расстройства. У больных с черепно-мозговой травмой холинергическая система страдает как при непосредственном поражении анатомических структур, содержащих холинергические нейроны, так и в ходе вторичного отека и гипоксии, так как известно, что холинергические нейроны являются одними из наиболее чувствительных к повреждению.

**Цель исследования:** оценить клиническую картину и нейрофизиологические показатели у пациентов при черепно-мозговой травме.

**Материалы и методы.** В исследование включено 35 пациентов в остром периоде сотрясения головного мозга и 28 пациентов с ушибом головного мозга средней степени тяжести в подостром периоде. Всем исследуемым выполнялся стандартный неврологический осмотр, проводилось нейропсихологическое тестирование с использованием методик «краткой шкалы оценки психического статуса», «батареи лобной дисфункции», методики использования таблиц Шульте и шкалы оценки астении. Кроме того, с помощью магнитной стимуляции измерялся порог моторного ответа, амплитуда моторного ответа, показатели времени центрального моторного проведения и показатель коротколатентного афферентного торможения.

**Результаты.** Ведущим клиническим синдромом у пациентов обеих групп был астенический и синдром минимальной когнитивной дисфункции. У пациентов в остром периоде сотрясения головного мозга наблюдалось выраженное изменение показателей КАТ, которое сохранялось до  $19 \pm 5$  дней. В то же время у пациентов с ушибом головного мозга средней степени тяжести нарушение КАТ наблюдалось значительно дольше – от 35 дней до нескольких месяцев. У 7 пациентов (25%) показатели КАТ не вернулись к нормальным показателям в течение всего времени наблюдения (6 месяцев). Однако корреляции показателей КАТ с оценкой когнитивного дефицита выявлено не было. Таким образом, можно говорить о холинергическом дефиците при черепно-мозговой травме, который может сочетаться или не сочетаться с когнитивной дисфункцией. Исходя из этого возможно патогенетически оправданное назначение ингибиторов центральной холинэстеразы в первом случае и препаратов из группы ноотропов с холинергическим механизмом действия во втором.

## ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У НАРКОЗАВИСИМЫХ ЛИЦ

Литвинцев Б.С., Воробьева М.Н., Лисянский Д.А.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

В научной и учебно-методической литературе подробно представлены механизмы развития поражения периферической нервной системы при различных отравлениях. Однако несмотря на длительное существование нейрофизиологического метода электронейромиографии (ЭНМГ), в исследовательских целях при наркомании его применяют неоправданно редко.

**Цель исследования.** Раскрыть возможности электронейромиографии в диагностике полиневропатии у потребителей психоактивных веществ.

**Материалы и методы.** ЭНМГ была выполнена 66 потребителям наркотиков. Исследовались чувствительные и двигательные волокна локтевых и срединных нервов, малоберцовых и большеберцовых нервов с обеих сторон на миографе «Нейрософт» (Иваново, Россия) по общепринятой в нейрофизиологии методике. При анализе результатов исследования учитывалась амплитуда М-ответа, скорости распространения возбуждения по моторным и сенсорным волокнам, а также латентность.

**Результаты.** Выполнение ЭНМГ обнаружило признаки полиневропатии у 52 (78,8%) пациентов, симметричное поражение малоберцовых нервов наблюдалось наиболее часто ( $n=51$ ; 77,3%). Смешанный вариант полиневропатии, проявлявшийся сочетанием ЭНМГ-признаков аксоно- и миелінопатии наблюдался у 22 обследованных пациентов (33,3%), изолированная миелінопатия наблюдалась у 30 наркозависимых (45,4%). Признаки полиневропатии, связанной с поражением всех исследованных нервов, отмечались у 22 обследованных (33,3%), достоверно чаще выявлявшиеся у лиц с длительностью употребления героина более 10 лет ( $p<0,001$ ). При длительности употребления героина более 10 лет также достоверно чаще отмечалась большая выраженность невропатии ( $p<0,001$ ), миелінопатия и аксонопатия ( $p<0,001$ ). При распределении полученных ЭНМГ-данных по степени выраженности полиневритических расстройств оказалось, что легкая степень невропатии встречалась в 51,5% случаев ( $n=34$ ), умеренная степень – в 43,9% случаев ( $n=29$ ), а выраженная – в 15,2% случаев ( $n=10$ ). На развитие легкой полиневропатии достоверное влияние оказывала длительность наркотизации героином ( $p=0,01$ ). Невропатии средней степени тяжести достоверно чаще сопутствовали употребление алкоголя и инъекционных амфетаминов ( $p<0,05$ ). Длительность наркотизации опиоидами при невропатии тяжелой степени достоверно чаще превышала 5 лет ( $p<0,05$ ). Миелінопатия наблюдалась у абсолютного большинства пациентов ( $n=52$ ; 78,8%), а аксонопатия развивалась менее, чем у половины наркозависимых ( $n=22$ ; 33,3%). Длительность употребления героина более 10 лет оказывала влияние на развитие миелінопатии и аксонопатии ( $p<0,001$ ). В числе других инъекционных наркотиков, при употреблении которых достоверно чаще наблюдались ЭНМГ-признаки миелінопатии и аксонопатии были эфедрон и первитин. ЭНМГ-признаки аксонального повреждения достоверно чаще встречались у наркозависимых лиц, не отрицавших частое употребление алкоголя ( $p=0,002$ ). Важной особенностью выявления полиневропатии явилась диссоциация между предъявляемыми жалобами на расстройства чувствительности, клинической картиной обнаруживаемых полиневритических расстройств и объективными электрофизиологическими данными, отражавшими картину поражения периферических нервов.

**Заключение.** Электронейромиография является ведущим методом диагностики субклинической хронической смешанной сенсомоторной полиневропатии у потребителей психоактивных веществ.

## ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ НАРКОПОТРЕБИТЕЛЕЙ

\*Литвинцев Б.С., \*\*Гайкова О.Н., \*\*Новожилова А.П., \*Онищенко Л.С.

*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, \*\*Институт токсикологии ФМБА, Санкт-Петербург*

**Введение.** Инъекционная форма употребления наркотических препаратов является ведущей причиной распространения ВИЧ-инфекции. Несмотря на разносторонне и повсеместно проводимые профилактические мероприятия по противодействию наркомании и ВИЧ-инфекции, заболеваемость указанными патологиями по-прежнему остается на высоком уровне. Длительное течение ВИЧ-инфекции приводит к развитию спинальных нарушений, вызванных развитием вакуолярной миелопатии. ВИЧ-ассоциированная миелопатия (прогрессирующая вакуолярная миелопатия) связана с прямым повреждающим действием вируса иммунодефицита человека на структуры спинного мозга. Согласно данным литературы вакуолярная миелопатия обнаруживается при аутопсии примерно у 20-30% больных СПИДом и характеризуется вакуолизацией белого вещества спинного мозга, которая наиболее выражена в боковых и задних столбах грудных сегментов. Вакуоли образуются в результате деструкции миеліна или интрааксональной дегенерации. Несмотря на подробное описание клинко-морфологических проявлений вакуолярной миелопатии, развивающейся на фоне ВИЧ-инфекции, нет дифференцированного анам-

нестического подхода к изучению данной патологии – не указываются сведения о наличии часто сопутствующей ВИЧ-инфекции наркомании.

**Цель исследования.** Установить характер и особенности патоморфологических изменений в спинном мозге у ВИЧ-инфицированных наркопотребителей.

**Материалы и методы.** Исследовались препараты спинного мозга 10 умерших ВИЧ-инфицированных лиц с наркоманией в анамнезе (средний возраст –  $37,9 \pm 6,1$  лет). Диагноз наркомании устанавливался на основании совокупности признаков хронической наркотической интоксикации (Пиголкин Ю.И., 2004). Непосредственными причинами смерти во всех случаях были острая сердечно-сосудистая и острая дыхательная недостаточности. Забор материала проводился с уровня С1-С3 шейных сегментов. Подготовка материала проводилась в строгом соответствии с общепринятой в морфологии методикой (Меркулов Г.А., 1969).

**Результаты и их обсуждение.** При изучении препаратов спинного мозга ВИЧ-инфицированных потребителей ПАВ, окрашенных гематоксилином и эозином, оказалось, что у всех умерших (100%) часть нейронов была сохранна и представлена нормальными клетками, другая часть изменена и содержала большое количество липофусцина. В ядрах отдельных клеток встречался базофильный гранулированный материал. В одном случае в белом веществе обнаруживали наличие амилоидных телец. При исследовании препаратов спинного мозга, окрашенных по методу Шпильмейера, в большинстве случаев выявлялась выраженная атрофия нервных волокон, в проводящих отделах встречались лишь фрагменты миелина. Таким образом, признаки вакуолярной миелопатии при ВИЧ-инфекции на фоне наркомании могут наблюдаться не только на уровне грудных сегментов, как описывалось ранее, но и на уровне шейного утолщения. Кроме того, не соответствует представленной во введении статистике и частота выявления патологии.

**Заключение.** Употребление инъекционных наркотиков способствует развитию вакуолярной миелопатии и может быть одной из причин быстро прогрессирующего варианта течения спинальных нарушений у ВИЧ-инфицированных наркопотребителей.

## НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛКОГОЛИЗМА

Литвинцев Б.С., Лисянский Д.А., Рахмангулова З.Р.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Введение.** Этанол является повсеместно распространенным и доступным психоактивным веществом. Длительное употребление этанол-содержащих продуктов нередко приводит к развитию алкоголизма, представляющего собой одну из форм токсикоманий. Медико-социальные последствия алкоголизма в целом не отличаются от таковых при инъекционных наркоманиях, а предпринимаемые профилактические меры, направленные на борьбу с пьянством, все еще остаются недостаточно эффективными. В неврологической практике наиболее часто встречаются такие последствия алкоголизма, как алкогольная энцефалопатия, полиневропатия, деменция, алкогольная дегенерация мозжечка и эпилептический синдром. Однако не всегда исключительно алкоголь становится причиной развития выше перечисленных заболеваний нервной системы. Кроме того, пациенты обычно скрывают факты употребления этанол-содержащих продуктов или вовсе не связывают выявляемые у них неврологические расстройства с алкоголизацией, поэтому врачу приходится целенаправленно выявлять характерные для хронической алкогольной интоксикации симптомы. Наиболее очевидными проявлениями являются запах алкоголя изо рта, дискоординация, несвязная речь, дизартрия, неадекватная окружающей обстановке веселость, дурашливость, склонность к неуместному рассказыванию анекдотов. Могут быть заметные колебания настроения, раздражительность, немотивированная агрессия, некорректные высказывания в адрес медицинского персонала. Несмотря на выявляемые очевидные симптомы хронической интоксикации алкоголем, уставить алкоголизм, как ведущую причину выявляемых неврологических заболеваний, является сложной врачебной задачей.

**Цель исследования.** Выявить статистическую значимость влияния алкоголя на неврологические симптомы, обнаруживаемые у потребителей психоактивных веществ, для улучшения дифференцированного подхода к оценке его влияния на развитие патологии нервной системы.

**Материалы и методы.** Обследованы 95 потребителей ПАВ, средний возраст –  $32,5 \pm 5,2$  лет (от 18 до 44 лет). Факт периодического употребления алкоголя признали 83 обследованных (87,3%), 38 (40%) пациентов сообщили о периодах систематической алкоголизации с последующим лечением в наркологических отделениях. На значимость различий в сравниваемых группах или на достоверность признаков указывал рассчитанный коэффициент  $p$ , не превышающий 0,05.

**Результаты.** Достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) потребители ПАВ, не отрицавшие употребление алкоголя, жаловались на ухудшение памяти и внимания, потливость, раздражительность, головокружение, крампи. Алкоголь оказывал достоверное влияние ( $p < 0,05$ ) на развитие целого ряда неврологических симптомов: симптом Хвостека, нистагм, девиация языка, дизартрия, асимметрия лица, повышение фона глубоких рефлексов с патологическими знаками на руках со снижением глубоких рефлексов и анизорефлексией на ногах, снижение брюшных рефлексов,

снижение вибрационной чувствительности, гипестезия стоп, гиперестезия кистей, дистальный гипергидроз, оромандибулярный гиперкинез, тики, адиадохокинез, промахивание при координаторных пробах, пошатывание в позе Ромберга.

**Заключение.** Таким образом, совокупность внешних признаков хронической алкогольной интоксикации, эмоционального фона и поведенческой активности пациента, а также выявляемых симптомов поражения нервной системы позволит врачу предположить связь выявленной патологии нервной системы с употреблением алкоголя.

## **НАРУШЕНИЕ КЛИРЕНСА АМИЛОИДНОГО БЕЛКА ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА**

**Лобзин В.Ю., Колмакова К.А.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Согласно современным представлениям о патогенезе болезни Альцгеймера (БА) развитие прогрессирующей нейродегенерации сопряжено с агрегацией амилоидного белка и образованием бляшек, а также с деструктуризацией нейронального цитоскелета вследствие гиперфосфорилирования тау-протеина с образованием нейрофибриллярных клубков. Однако  $\beta$ -амилоид ( $A\beta$ ), являющийся протеолитическим продуктом расщепления трансмембранного белка-предшественника амилоида (APP), обнаруживается в умеренных количествах в плазме крови и цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) у здоровых лиц, выполняя трофическую и защитную функцию. При БА с ранним началом, которая, как правило, является генетически-детерминированной, нарушается процесс расщепления APP  $\alpha$ -секретазой, а лизирование APP  $\beta$ -секретазой приводит к образованию нерастворимого мембранного белка с большей молекулярной массой, расщепление которого  $\gamma$ -секретазой в свою очередь приводит к образованию патологической изоформы  $A\beta$  1-42.  $A\beta$ -42 накапливается в головном мозге, приводя к образованию внеклеточных агрегатов – амилоидных бляшек и запуская каскад патологических процессов, приводящих к развитию нейрофибриллярных клубков и прогрессированию БА.

В нормальных физиологических условиях, концентрация несвязанного бета-амилоида в головном мозге приблизительно в шесть раз выше, чем в плазме. Уровень  $A\beta$  в головном мозге определяется балансом между его производством и его клиренсом. Любое изменение клиренса амилоида оказывает патологическое воздействие на уровень растворимого  $\beta$ -амилоида в головном мозге. Физиологический уровень  $\beta$ -амилоида контролируется несколькими факторами: регулирование расщепления и производства  $A\beta$ , образование  $A\beta$  и его транспорт через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ), протеолиз  $A\beta$ . Непосредственно в головном мозге  $A\beta$  может быть утилизирован с помощью микроглии, фагоцитоза и протеолитического расщепления неприлизином.

Но большая часть  $A\beta$ , выолнившего свою физиологическую роль, выводится из головного мозга: через ГЭБ с помощью взаимодействия с рецептор-связывающим белком липопротеидов низкой плотности (LRP1), дренажом из межклеточной жидкости в спинномозговую жидкость через периваскулярные пространства и лимфатические пути, реабсорбции из спинномозговой жидкости в венозную кровь с помощью паутинных ворсинок и гемато-цереброспинальный барьер, или в лимфатической системе через периваскулярные и периневральные пространства. В этой связи особую роль в развитии БА, в особенности спорадической, играет нарушение клиренса  $A\beta$  через периваскулярные пространства Вирхова-Робена. Выведение  $A\beta$  осуществляется по градиенту пульсового давления преимущественно в диастолическую фазу. В экспериментальных данных убедительно показано, что клиренс  $A\beta$  наиболее интенсивен в ночное время, когда диастолическое давление стремится к наименьшим значениям. Сосудистые факторы риска оказывают влияние на клиренс  $A\beta$ . Артериальная гипертензия, гипергомоцистеинемия, сахарный диабет, курение, гиперлипидемия приводят к атеросклерозу крупных сосудов, изменению эластико-тонических свойств мелких артерий, что, в свою очередь, нарушает процесс выведения  $A\beta$ , способствует его отложению, в том числе и в стенках артерий, и компенсаторному расширению периваскулярных пространств, гипоперфузии головного мозга и потенцирует развитие БА.

## **ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ**

**Лобзин В.Ю., Сулин К.А.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

В последнее время в литературе встречаются сведения о влиянии различных групп гипохолестеринемических препаратов на когнитивные функции, что делает сомнительным необходимым назначение данных пре-

паратов у пациентов с риском развития интеллектуально-мнестических расстройств. Хотя теоретическая база и некоторые лабораторные данные поддерживают положение о целесообразности назначения статинов (снижение уровня холестерина, защита сосудистой стенки, а так же влияние на клиренс амилоида), масштабные исследования показали неспособность данных препаратов затормозить процессы снижения когнитивной функции и развития деменции различной этиологии.

Проведен мета-анализ результатов клинических исследований с 26,340 участниками суммарно в возрасте от 40 до 82 лет, из которых 11610 были в возрасте 70 лет или старше. Все участники имели в анамнезе сердечно-сосудистые заболевания или факторы риска их развития. В исследованиях использовали симвастатин и правастатин. Средний период наблюдения за пациентами составил 3,2 года в одном исследовании и 5 лет в другом. В обоих исследованиях когнитивные функции оценивались при помощи 5 разных когнитивных тестов, и не было обнаружено никаких различий между пациентами, получавшими статины или плацебо. Несмотря на рекомендации о рисках применения статинов, в которых имеются указания на возможность появления таких симптомов как потеря памяти, забывчивость и спутанность сознания, убедительных доказательств отрицательного эффекта статинов на когнитивную функцию получено не было.

В другом проведенном мета-анализе были обобщены исследования, в которых изучались возможности липофильных и гидрофильных статинов, а также гиполипидемических препаратов из других групп (эзетимиб, гемфиброзил, фенофибрат и холестирамин) вызывать ухудшение мнестических либо интеллектуальных функций, потенцировать прогрессирование болезни Альцгеймера. Проведен анализ 25 плацебо контролируемых рандомизируемых клинических исследований, в которых принимали участие 46,836 человек. В большинстве из них не было выявлено когнитивных нарушений, но лишь 5 исследований включали максимальные дозировки препаратов. Однако нейротоксический эффект высоких доз статинов был показан на лабораторных животных. Также было описано 2 случая снижения памяти после приема симвастатина 20 мг/сут и восстановления функции через 3 месяца после отмены препарата.

Появление данных симптомов может быть связано с возможностью липофильных статинов (симвастатин, аторвастатин и др.) преодолевать гемато-энцефалический барьер в отличие от гидрофильных (правастатин и розувастатин). Вероятные статин-индуцированные когнитивные повреждения включают: 1. ухудшение проницаемости нейрональной и глиальной клеточной мембраны вследствие снижения уровня холестерина, что приводит к нарушению аксональной проводимости электрических импульсов и уменьшению миелинизации 2. увеличение окислительного стресса по причине снижения работы митохондрий, что происходит вследствие снижения статинами уровня коэнзима Q10.

Таким образом, учитывая полученные противоречивые данные, необходимо провести дальнейшее детальное изучение влияния статинов на течение когнитивных расстройств с учетом возможности этих препаратов преодолевать гемато-энцефалический барьер. Особое внимание необходимо обратить на потенциальное токсическое влияние высоких доз статинов, поскольку их концентрация в плазме может повышаться при адекватном приеме пациентом препарата вследствие других причин (взаимодействие с другими лекарственными средствами, употребление грейпфрутового сока, индивидуальный лекарственный метаболизм пациента).

## СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ШКАЛЫ МОНТГОМЕРИ-АСБЕРГА И САМООПРОСНИКА БЕКА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕПРЕССИИ

Мамина Н.Ш.

*Городская больница №38 им. Н.А. Семашко, Санкт-Петербург*

Острые нарушения мозгового кровообращения, являясь одной из ведущих причин инвалидизации взрослого населения, остаются актуальной медицинской и социальной проблемой. Своевременное установление диагноза депрессивного состояния, его выраженности и адекватная коррекция имеют существенное значение в комплексной терапии пациентов перенесших инсульт. Оценочные шкалы при изучении эмоционально-волевых нарушений являются основным методом сбора и последующей оценки статистического материала. В связи с чем, возникает необходимость количественного выражения исходно качественных явлений. Целью измерения депрессивных нарушений является не только определение их наличия или отсутствия в данной выборке, но и интенсивность проявления патологического процесса.

**Цель:** выполнено сравнение диагностических возможностей шкалы Монтгомери-Асберга (MADRS) и опросника Бека (BDI) для выявления депрессии у пациентов перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

**Материалы и методы:** нами было обследовано 107 человек (60 мужчин, 47 женщин), находящихся на реабилитационно-восстановительном лечении по поводу перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения, в возрасте от 54 до 82 лет. В исследование не включались пациенты с выраженными когнитивными нарушениями (MoCa-тест < 21б), коммуникативными нарушениями (афазия, алексия, аграфия). Диагностика депрессии проводилась согласно критериям самоопросника Бека и шкалы Монтгомери-Асберга.



**Результаты и обсуждение:** несмотря на подтвержденную высоким уровнем статистической значимости сопряженность обеих методик ( $p < 0,001$ ,  $S = 0,89$ ) и однонаправленность индикации депрессивных расстройств, было выявлено некоторое несоответствие глубины эмоционально-волевых нарушений при сопоставлении результатов тестирования по данным шкалам. Интерпретация результатов тестирования по шкале Бека свидетельствовала о наличии депрессивных нарушений у 60,7% человек ( $n = 65$ ), в противоположность чему данные, полученные в ходе тестирования по шкале MADRS, выявили депрессию у 54% человек ( $n = 58$ ). Показатели, полученные в ходе субъективной оценки по шкале Бека, вели к преувеличению выраженности признаков депрессивных нарушений ввиду наличия оценочных критериев одинаково характерных как для пациентов с депрессией, так и с ее отсутствием в постинсультном периоде. Утверждения, отражающие обеспокоенность за свое будущее, недовольство собственным внешним видом, объемом и качеством выполняемых самостоятельно действий, быструю утомляемость и снижение половой функции одинаково часто отмечались пациентами обеих групп, что позволяло увеличить суммарный балл по данной шкале. В противоположность опроснику Бека, в шкале Монтгомери-Асберга нами не выявлено пунктов, позволяющих ошибочно принимать нормальную степень эмоционального реагирования за депрессивную симптоматику.

**Выводы:** проанализировав особенности использования данных методов психометрической оценки в постинсультном периоде, мы пришли к выводу о большей специфичности шкалы Монтгомери-Асберга для выявления депрессивных нарушений в этой нозологической группе. Данная шкала отвечает основным психометрическим требованиям и является наиболее информативной у пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения.

## КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛИОМ ПОДКОРКОВЫХ ГАНГЛИЕВ

Маслова Л.Н., Кияшко С.С., Олюшин В.Е., Иванова Н.Е.

*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова  
(филиал Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова), Санкт-Петербург*

**Цели и задачи.** Проанализировать результаты комплексного лечения глиом подкорковых ганглиев, наблюдавшихся в 2% случаев среди глиом супратенториальной локализации (по результатам нашего исследования).

**Материалы и методы.** Оценены результаты лечения 8 больных с глиомами подкорковых ганглиев, находившихся на лечении в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга ФГБУ РНХИ им. проф. А.Л. Поленова.

**Результаты.** Из 8 больных женщин и мужчин было по 4 человека, возраст от 19 до 73 лет (средний возраст 48,1). Глиобластома верифицирована у 5 (62,5%) пациентов, анапластическая астроцитома – у 2 (25%) больных, диффузная астроцитома – у 1 (12,5%) пациента.

Состояние больных с глиобластомами при поступлении соответствовало по шкале Karnofsky от 30 до 70 баллов (средний балл составил 52); у больных с анапластическими астроцитомами – 50 и 60 баллов (средний балл – 55); у больной с диффузной астроцитомой – 90 баллов. В левом (доминантном) полушарии глиобластома выявлена у 4 (80%) больных, анапластическая астроцитома – у обоих больных; в правом полушарии локализовалась глиобластома (1 больной) и диффузная астроцитома (1 больной).

У 2 (40%) пациентов с глиобластомами заболевание проявилось снижением памяти, изменением поведения; у 2 (40%) – головной болью, у 1 (20%) – нарушением речи; у 1 больного с анапластической астроцитомой – головной болью, у 1 больного – снижением памяти; у больной с диффузной глиомой – головной болью. Быстрое прогрессирование заболевания с нарастанием общемозговой и очаговой симптоматики наблюдалось у всех больных с злокачественными глиомами; при доброкачественной глиоме через 7 дней после госпитализации у больной развился окклюзионно-гипертензионный синдром.

При поступлении 5 (62,5%) больных с злокачественными глиомами были тяжелом состоянии с симптомами дислокации; у 1 (20%) больного с глиобластомой наблюдалась гемиплегия и моторная афазия; у 1 (20%) пациента с глиобластомой – правосторонняя гемианопсия; у 2 (40%) больных с глиобластомой – умеренные экстрапирамидные симптомы; у 1 больного с анапластической астроцитомой выявлены начальные застойные диски зрительных нервов. Всем больным выполнено хирургическое лечение с частичным или субтотальным удалением опухоли. У 1 (50%) пациента с анапластической астроцитомой был летальный исход; у всех остальных больных при выписке отмечено уменьшение общемозговой и очаговой симптоматики. Всем больным выполнена лучевая терапия, 5 пациентов получили от 1 до 10 курсов химиотерапии (винкристин + ломустин), 2 больным дополнительно проведена неспецифическая иммунотерапия дендритными клетками.

При выписке отмечено улучшение состояния у всех больных со злокачественными глиомами: у больных с глиобластомами по шкале Карновского состояние улучшилось до 64 баллов; с анапластической астроцитомой – до 70 баллов; на дооперационном уровне осталось состояние больной с диффузной астроцитомой. Из-за продолженного роста глиобластомы повторная операция выполнена 1 больной через 5,5 месяцев; больному с анапластической астроцитомой – через 1 месяц.

По данным катамнеза продолжительность жизни у 2 больных с глиобластомами составила 5 и 6 месяцев; у больного с анапластической астроцитомой – 15 месяцев, у больной с диффузной астроцитомой – в настоящее время составляет 138 месяцев.

**Выводы.** В области подкорковых ганглиев наблюдались преимущественно злокачественные опухоли (преобладали глиобластомы), клиническое течение характеризовалось быстрым нарастанием общемозговой и очаговой симптоматики, и в большинстве случаев больным было проведено ускоренное хирургическое лечение. При диффузной астроцитоме ухудшение состояния наступило из-за окклюзии отверстия Монро. Комплексное лечение больных с глиомами подкорковых ганглиев улучшило их состояние и увеличило продолжительность жизни.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Маслюк О.А., Смоленцева И.Г., Амосова Н.А.

*Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва*

**Введение.** Ортостатическая гипотензия один из ведущих симптомов на развернутых и поздних стадиях нейродегенеративных заболеваний центральной нервной системы. При болезни Паркинсона (БП) встречается в 14-58,2% случаев. Симптомная ортостатическая гипотензия при БП приводит к падениям, снижает качество жизни пациентов, приводит к росту частоты госпитализаций, ускоряет прогрессирование заболевания, а также снижая повседневную активность пациентов, утяжеляет уход.

**Материалы.** В 3-х летнее проспективное исследование по изучению развернутых и поздних стадий БП было включено 36 больных (в соответствии клинико-диагностическим критериям Банка головного мозга общества БП Великобритании), из них 20 мужчин и 16 женщин, от 63 до 84 лет (средний возраст обследованных составил  $68,16 \pm 10,4$  лет) со средней продолжительностью заболевания  $7,5 \pm 3,8$  лет. У 17,6% больных выявлена акинетико-ригидная форма, у 82,4% больных – смешанная форма.

**Методы.** Для оценки использовались клинико-неврологическое исследование с использованием UPDRS (4 версия), исследование повседневной активности (Schwab and England Scale), исследование качества жизни (Euro-Qol-5D). Для выявления ортостатической гипотензии использовалась ортостатическая проба.

**Результаты и обсуждение.** У всех больных были выявлены двигательные нарушения в виде гипокинезии и ригидности, у 82,4% больных – тремор покоя, у 64,7% больных – постуральный (кинетицический) тремор, постуральная неустойчивость и нарушения ходьбы. У 25,7% больных отмечены застывания при ходьбе, у 7,3% больных – дисфагия, у 4,4% больных – камптокармия. На развитие ортостатической гипотензии статистически достоверно влияли возраст больного ( $p < 0,05$ ), длительность заболевания ( $p < 0,05$ ). На снижение качества жизни оказали влияние пожилой возраст ( $p < 0,05$ ), выраженность аксиальных двигательных нарушений (постуральной неустойчивости, нарушений ходьбы, застываний, камптокармии) ( $p < 0,05$ ), ортостатической гипотензии ( $p < 0,05$ ). Число больных с ортостатической гипотензией за три года наблюдения увеличилось с 38,9% до 53,6%. На развернутой стадии число больных увеличилось на 44,2%, на поздней стадии – все наблюдаемые больные имели ортостатическую гипотензию, в динамике отмечалось только нарастание ее выраженности.

**Заключение.** Тяжесть заболевания на развернутой и поздних стадиях определяли аксиальные двигательные нарушения, ортостатическая гипотензия. За три года наблюдения у больных БП на развернутой и поздней стадиях заболевания отмечалось достоверное нарастание скорости прогрессирования основных не двигательных нарушений, в том числе ортостатической гипотензии. Факторами быстрого темпа прогрессирования были: пожилой возраст, выраженность аксиальных двигательных нарушений, наличие ортостатической гипотензии.

## ПРИЧИНЫ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

\*Милагина В.С., \*\*\*Смоленцева И.Г., \*\*\*Павлов Ю.В.

*\*Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации,*

*\*\*Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва*

**Введение.** Инсульт в молодом возрасте имеют особую социально-экономическую значимость, так как приводит к инвалидизации в трудоспособном возрасте. За последние десятилетия доля инсультов у лиц молодого возраста увеличилась, так около 10-12% случаев первичного инсульта возникает до 45 лет. Кроме того, инсульт в молодом возрасте в большинстве случаев имеет редкую этиологию, которую сложно выявить.

**Цель исследования:** изучение причин церебрального инсульта у лиц молодого возраста по данным госпитального регистра.

**Материал и методы.** В исследование вошло 50 пациентов с церебральным инсультом в возрасте от 26 до 45 лет по данным госпитального регистра отделения для больных с острым нарушением мозгового кровообращения ФМБЦ им А.И. Бурназяна г. Москвы за 2013 и 2014 годы. Было 34 (68%) мужчин и 16 (32%) женщин. Гендерный индекс соотношения мужчин и женщин составил 2,1:1. У мужчин средний возраст развития церебрального инсульта составил  $38,35 \pm 6,5$  лет, а у женщин  $38,38 \pm 6,6$  лет. Оценка проводилась по шкалам NIHSS, Barthel ADL index, шкала оценки двигательного дефицита, модифицированная шкала Рэнкина. Первый осмотр был на 1-3 день после инсульта, второй на 21 день, третий через 3 месяца после выписки пациента.

**Результаты и их обсуждение.** У пациентов были выявлены три основных факторов риска: артериальная гипертензия (48%), гиподинамия (31%), курение (28%). Мультифакторные составили 64%, монофакторные – 36%. У 33 (66%) пациентов выявлен ишемический инсульт, у 17 (34%) пациентов – геморрагический. Соотношение ишемического к геморрагическому инсульту составило 1,97:1. Подтипы ишемического инсульта: атеротромботический – у 8,1%, кардиоэмболический – у 23,03%, лакунарный – 21,1%, редкие причины – диссекция БЦА- у 23,8%, наследственная тромбофилия – у 6,2% пациентов. Криптогенный инсульт был у 17,77%. Причины геморрагических инсультов: артериальная гипертензия у 35,32%, аневризмы сосудов головного мозга – у 23,52%, криптогенный – у 23,52%, артериовенозные мальформации – у 17,64% пациентов. Из инструментальных методов исследования для уточнения диагноза проводилось МРТ головного мозга, МР-ангиография интракраниальных артерий, КТ головного мозга и КТ-ангиография интракраниальных артерий, дуплексное сканирование брахиоцефального отдела экстракраниальных артерий, церебральная селективная ангиография. Через 3 месяца после инсульта отмечалась положительная динамика по шкале Рэнкина (общий балл составил от 3,08 до 2,02), по шкале двигательного дефицита (от 3,02 до 3,8), по шкале Бартера (от 58,9 до 80,4), по шкале NIHSS (от 4,58 до 2,06).

**Заключение.** У лиц молодого возраста заболеваемость церебральным инсультом преобладала у мужчин. Из редких причин инсульта встречалась диссекция БЦА (у 23,8% пациентов), наследственная тромбофилия (у 6,2% пациентов). У 17,77% пациентов причина инсульта оставалась неуточненной (криптогенный инсульт).

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СОСУДИСТЫХ И ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СПИННОГО МОЗГА (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ)

\*Миночкин А.К., \*Щербак С.Г., \*\*Литвинцев Б.С., \*Сарана А.М., \*Макаренко С.В.,  
\*Дробченко Е.В., \*Энтина Е.В., \*\*Ефимцев А.Ю., \*\*Лепехин И.А.

*\*Городская больница №40, \*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Цель исследования.** Описание клинического случая: дифференциальная диагностика сосудистой спинальной патологии и поперечного миелита при болезни Девика.

**Материалы и методы.** Пациентка Б., 61 год, поступившая на многопрофильное отделение №1 Городской больницы №40, г. Санкт-Петербурга для прохождения курса восстановительного лечения в связи с нижним спастическим парапарезом на фоне очагового поражения грудных сегментов спинного мозга.

**Результаты и обсуждение.** Из анамнеза известно, что осенью 2015 года пациентка впервые ощутила слабость и онемение в нижних конечностях, появились нарушения мочеиспускания по центральному типу. Проходила лечение в Белоруссии (г. Минск) с диагнозом: «Острое нарушение спинального кровообращения на грудном уровне в бассейне артерии Адамкевича с развитием умеренного нижнего парапареза, нарушением функции тазовых органов». Заключение МРТ от 29.10.2015 г.: МР-признаки ишемических изменений в грудном отделе спинного мозга. Анализ ликвора от 22.10.2015 г.: цитоз 37/3, в остальном – без особенностей. Офтальмологом была выявлена ангиопатия сетчатки обоих глаз. Проведенная терапия позволила выписать пациентку с положительной динамикой. В июне 2016 года вновь произошло нарастание нижнего парапареза, в связи с чем повторно была выполнена МРТ грудного отдела позвоночника, по описанию представлявшую картину воспалительного процесса в грудном отделе с накоплением контрастного вещества на уровне Th7-Th10 позвонков. МРТ головного мозга патологии не выявила. Пациентка вновь лечилась стационарно и была выписана с диагнозом: «Рецидивирующий первичный (демиелинизирующий) миелит на грудном уровне (Th7-Th10)». После лечения (пульс-терапия, плазмаферез) была выписана с положительной динамикой. В начале сентября 2016 года пациентке была выполнена МРТ в СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова, указавшая на положительную динамику спинального процесса в виде уменьшения участка патологического накопления в спинном мозге. Совокупность сведений анамнеза, результатов неврологического осмотра и данных МРТ указывала на наиболее вероятные последствия рецидивирующего миелита, однако не исключались и постишемические изменения. Во время прохождения курса восстановительного лечения в сентябре 2016 г. нижний парапарез вновь постепенно прогрессировал до плегии. По заключению МРТ от 26.09.2016 г. выявлялся неравномерный участок накопления контраста на уровне Th10-Th11. В ликворе были обнаружены антитела к экстрагируемому ядерному антигену (ЕНА скрин) и свободные ламбда-цепи иммуноглобулинов – 0,35 мкг/мл. В связи с подозрением на демиелинизирующий процесс пациентке было проведено исследование ликвора на определение антител к аквапориному 4 с результатом титра 1:40. На основании полученных результатов пациентке был выставлен окончательный диагноз: Болезнь Девика с развитием миелита на грудном уровне.

**Заключение.** При обнаружении очагового поражения вещества спинного мозга неоднозначного характера исследование ликвора на определение антител к аквапорину 4 является важным диагностическим мероприятием, позволяющим дифференцировать патологический процесс от сосудистой спинальной патологии.

## НЕЙРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ: ДАННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

\*Михеева М.А., \*\*Шерматюк Е.И., \*\*Ефимцев А.Ю., \*\*Литвинцев Б.С.

*\*Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова,  
\*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Актуальность.** Проблема применения допинга в спорте – одна из наиболее острых, опасных и трудно поддающихся воздействию. Применение допинга может привести к различной гормональной патологии. Люди, употребляющие анаболические стероиды, могут быть в большей степени предрасположены к гневу, жестокому поведению, суициду. Известно, что злоупотребление анаболическими стероидами приводит к возникновению маниакального синдрома, депрессии и стероидной ярости, опасной для окружающих людей. Наибольшему риску развития неблагоприятных последствий употребления допинга подвергаются лица с развившейся зависимостью, которая влечет за собой изменение поведения, личностных качеств человека и проявляется функциональными изменениями со стороны головного мозга.

**Цель исследования:** определить наличие изменений головного мозга у лиц, принимающих допинг по данным фМРТ с предъявлением стимула и в покое.

**Материалы и методы.** Обследованы 26 пациентов, употребляющих различные анаболические стероиды. Средний возраст в группе составил  $22,3 \pm 2,1$  года, 100% испытуемых составили соматически здоровые спортсмены-профессионалы мужского пола со стажем приема допинговых средств  $1,1 \pm 0,4$  года. Исследование выполнялось как в период приема допинговых средств, так и вне его. Группа контроля составила 26 практически здоровых лиц, ранее никогда не принимавших анаболические стероиды. Средний возраст группы контроля составил  $23,4 \pm 1,2$ .

Функциональная и структурная МРТ выполнялась на магнитно-резонансном томографе с силой индукции магнитного поля 1,5 Тл. Были использованы импульсные последовательности BOLD (blood oxygenation level dependent) и resting state. В ходе всего исследования испытуемый лежал неподвижно с закрытыми глазами. Затем во время импульсной последовательности BOLD исследуемому предлагалось открыть глаза и смотреть впереди себя на видеоряд, содержащий в общей сложности по 6 последовательностей baseline и activeline. Последовательность active была представлена фотографиями различных спортсменов, употреблявших допинговые препараты и фотографиями самих препаратов. Baseline включала в себя фотографии различных предметов повседневного обихода. Статистическая обработка и оценка результатов осуществлялись с помощью программных пакетов SPМ8, MatLab, Conn.

**Результаты и их обсуждение.** По данным традиционной МРТ патологических изменений выявлено не было. При групповом статистическом анализе данных функциональной МРТ с предъявлением зрительных стимулов в сравнении с контрольной группой выявлены следующие зоны статистически значимой активации: гиппокамп (передние отделы) и парагиппокампальная извилина справа, средняя височная извилина (симметрично в двух полушариях), 7, 19 поля по Бродману. Проведенное исследование позволило определить зоны мозга в областях систем «памяти», «когнитивного контроля», «мотиваций и эмоций», «зрительной интеграции».

**Заключение.** Полученные результаты фМРТ у потребителей анаболических стероидов свидетельствуют об активации зон головного мозга, функционирующих в составе лимбической системы. Большая часть этих зон соответствует местам локализации дофаминовых и опиоидных рецепторов, что позволяет предположить картину формирования зависимости от употребления анаболических стероидов, аналогичную таковой при зависимости, вызванной употреблением опиоидов.

## ПРИМЕНЕНИЕ ПАРОКСЕТИНА У ПАЦИЕНТОВ С МИГРЕНЬЮ И СОПУТСТВУЮЩИМИ АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Нестерова С.В.

*Институт мозга человека им. Н.П. Бехтеревой РАН, Санкт-Петербург*

**Целью настоящей работы** явилось изучение частоты тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с мигренью и оценка эффективности применения пароксетина у данных пациентов.

**Материал и методы.** Работа является частью исследования по изучению клинико-психологических особенностей у 99 пациентов в возрасте от 18 до 55 лет с различными формами мигрени. Пациенты были разделены на 3 группы в соответствии с классификацией мигрени (МКГБ-III бета-версия, 2013): 1 группа – мигрень без ауры (МБА), 2 группа – мигрень с аурой (МА), 3 группа – хроническая мигрень (ХрМ). Дизайн исследования включал: исследование аффективных расстройств по группам и оценку эффективности использования рексетина. Применялся: 1) клинико-неврологический метод с использованием диагностических анкет и шкал, в том числе Визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ) и опросника “MIDAS” (“Migraine Disability Assessment score”); 2) психологическое исследование (опросник PHQ-9, тест Спилбергера, госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, опросник ГТР-7); 3) статистический метод: критерий U тест Манна-Уитни, парный критерий Уилкоксона (критерий T).

Лечение пароксетином проводилось у 19 пациентов с тревожными и тревожно-депрессивными расстройствами. Пациенты получали пароксетин (рексетин) в дозе 20 мг/сут в течение 3 мес. Далее проводилась поддерживающая терапия пароксетином длительностью от 4 до 6 месяцев в зависимости от клинического состояния пациента. Также пациенты продолжали получать терапию, назначенную для купирования приступов мигрени.

**Результаты.** По клиническим формам мигрени: МБА диагностирована у 57% пациентов (1 гр), МА у 16% – 2 гр., ХрМ у 27% – 3 гр.. В когорте у 57% пациентов выявлены аффективные расстройства, у 55% – расстройства тревожного спектра, у 19% – депрессивного. По группам: МБА – 52% аффективные расстройства, у 50% тревога и у 15% депрессия; МА – 64% аффективные расстройства, у 64% тревога и у 14% депрессия; ХрМ – 63% аффективные расстройства, у 59% тревога и у 30% депрессия. Средние баллы личностной (ЛТ) и ситуационной (СТ) тревожности в когорте: ЛТ-48,6±9,3; СТ-42,4±11,3. В группе пациентов получавших пароксетин тревожные расстройства выявлены у 10 пациентов (53%), тревожно-депрессивные – у 9 (47%). Средние баллы личностной (ЛТ) и ситуационной (СТ) тревожности до лечения пароксетином: ЛТ-49,6±8,4; СТ-44,2±12; через 3 мес лечения – ЛТ-44,4±7,2; СТ-38,7±10,5 (различия достоверны  $p<0,001$ ). Средний балл ВАШ до лечения – 8,6±1,1; через 3 мес лечения – 7,6±1,2 (различия достоверны  $p<0,001$ ). Длительность приступов головной боли у пациентов через 3 мес приема пароксетина не изменилась и осталась индивидуальной. Частота приступов уменьшилась почти в 2 раза: средняя частота в месяц до лечения – 7,3±6,2; через 3 мес – 4±3,3 ( $p<0,001$ ). Степень нарушения повседневной активности по результатам теста “MIDAS” через 3 мес приема пароксетина достоверно уменьшилась ( $p<0,001$ ) и составила 2,5±0,7 (т.е. 2-3ст.) по сравнению с 3,5±0,8 (т.е. 3-4ст.) до лечения. Побочные явления в виде проходящей сонливости отмечались у 2 (10%) пациентов.

**Заключение.** Тревожные и тревожно-депрессивные расстройства являются частой сопутствующей патологией при мигрени. Лечение пароксетином у пациентов достоверно снижает интенсивность головной боли при приступе, частоту приступов и степень ограничения повседневной активности. Пароксетин показал высокую эффективность при лечении тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с мигренью.

*Публикация подготовлена в рамках поддержанного РГНФ научного проекта №15-06-10816.*

## ОСОБЕННОСТИ СОЗДАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ НАДСЕГМЕНТАРНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У КРОЛИКОВ

**\*Османов Э.А., \*\*Муратова Л.Р., \*Голубова Т.Ф.,  
\*\*Власенко С.В., \*Пономаренко Ю.Н.**

*\*Евпаторийский военный детский клинический санаторий, \*\*Научно-исследовательский институт детской курортологии, физиотерапии и медицинской реабилитации, г. Евпатория*

**Введение.** На сегодняшний день животные широко используются в биомедицинских исследованиях. Эксперимент с использованием лабораторных животных является общепринятым и одним из ведущих методов познания в современной медицине. Однако до настоящего времени нет описания создания экспериментальной модели надсегментарных двигательных нарушений у кроликов.

**Целью исследования** стало определение оптимальной модели формирования надсегментарных двигательных нарушений у кроликов.

**Материал и методы.** Исследование было проведено на 25 кроликах породы шиншилла. Нами были изучены и экспериментально апробированы следующие модели поражения ЦНС с целью создания двигательных надсегментарных нарушений: модель глобальной ишемии головного мозга (15 животных, первая группа), моделирование повреждения спинного мозга (10 кроликов, вторая группа). В первой группе – модель глобальной ишемии головного мозга, (two vessels occlusion model), которая создаётся за счет временного нарушения мозгового кровообращения в обоих полушариях головного мозга путем наложения лигатур на обе общие сонные артерии. Вторая группа – моделирование повреждения спинного мозга посредством полной перерезки спинного мозга на уровне: А группа – между 5 и 6 грудным, Б группа – между 1 шейным и 1 грудным и Вгр-между 3 и 4 шейным.

**Результаты и их обсуждение.** Первая группа. У кроликов с глобальной ишемией 3 часа по истечению действия наркоза это порядка 45-60 минут не отмечалось стойкого неврологического дефицита (свободное передвижение, активное питание). У кроликов с 3,30 ишемии появлялся неврологический дефицит (тонические непродолжительные судороги верхних и нижних конечностей, вялость, нарушение координации передвижения), однако в течении последующих трёх суток происходил полный регресс неврологического дефицита, и кролик ничем не отличался от здоровых (интактных не оперированных). Ишемия 4,5 часа приводила к гибели кроликов.

Вторая А группа: у животных были зарегистрированы клинические признаки повреждения спинного мозга: нижний глубокий парапарез, нарушение функции тазовых органов. Животное помещено в клетку. Проведено динамическое наблюдение. В течение суток у животного сохранялись общеклинические и неврологические признаки повреждения спинного мозга – нижний парапарез, задержка мочеиспускания. При проведении термометрии отмечена лихорадка до 39°C (так называемый спинальный шок). Наблюдение за животным продолжалось в течении 14 суток. Эвакуация содержимого мочевого пузыря осуществлялась посредством давления на переднюю брюшную стенку, в проекции мочевого пузыря и сигмовидного отдела кишечника. На протяжении всего периода наблюдения отмечалась выраженная гипотония мышц нижних конечностей, полное отсутствие движений и всех видов чувствительности. На 15 сутки наступила смерть. Во второй Б группе кролик умер на 3 сутки вследствие восходящего отёка мозга. В третьей В группе отмечалась гибель пациентов сразу после перерезки спинного мозга в результате остановки дыхания и сердцебиения

**Заключение.** Учитывая вышеизложенное можно считать объективно обоснованным использование кролика для моделирования различной патологии центральной нервной системы с последующей экстраполяцией результатов на человека. Однако формирование модели надсегментарных двигательных нарушений вышеописанными способами технически невозможно, требуется поиск других способов.

## ВСТРЕЧАЕМОСТЬ НЕМОТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ НА ПОЗДНЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

\*Панюшкина Е.А., \*\*\*Смоленцева И.Г., \*Амосова Н.А., \*\*Чупина Л.П.

*\*Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента Российской Федерации,*

*\*\*Центральная клиническая больница с поликлиникой Управления делами Президента Российской Федерации, Москва*

**Введение.** По мере прогрессирования болезни Паркинсона в клинической картине важное значение приобретают немоторные проявления, которые могут в большей степени влиять на качество жизни больных и степень их инвалидизации, чем классические моторные симптомы БП. В связи с этим необходимо своевременно выявлять немоторные симптомы и их корректировать.

**Цель исследования:** Изучить частоту встречаемости немоторных нарушений на поздней стадии у больных болезнью Паркинсона.

**Материалы и методы.** Обследовано 30 пациентов с IV-V ст по Хен и Яру, из них 13 мужчин и 17 женщин, средний возраст составил  $70,1 \pm 5,0$  лет, средняя продолжительность заболевания –  $11,5 \pm 4,9$  лет. Методы исследования включали оценку аффективных нарушений с помощью Гериатрической шкалы депрессии (Yesavage и соавт., 1998), оценку когнитивных функций с помощью краткого исследования психического статуса (M. Folstein и соавт. 1975), теста рисования часов (P. Manos, 1994), субтестов на нарушение нейродинамических, мнестических, регуляторных, зрительно-пространственных функций, вербальной активности. Для выявления ортостатической гипотензии использовалась ортостатическая проба. Психотические расстройства выявлялись при собеседовании с пациентом, родственниками или ухаживающим персоналом. Исследование качества жизни проводилось с помощью Европейского опросника качества жизни (EuroQol-5D).

**Результаты и их обсуждения.** У всех 100% больных были выявлены немоторные проявления. Умеренные когнитивные нарушения встречались у 26,3% пациентов, выраженные когнитивные нарушения – у 73,7% пациентов. У 100% больных были отмечены симптомы депрессии. Симптомы депрессии были представлены преобладанием апатии и усталости. Психотические расстройства в виде галлюцинаций были выявлены у 15,8% больных. Появление психотических расстройств было связано с пожилым возрастом больных, длительностью заболевания, высокой суточной дозой препаратов леводопы и выраженностью когнитивных нарушений. Ортостатическая гипотензия зарегистрирована у 100% больных. На развитие ортостатической гипотензии статистически достоверно влияли возраст больного, длительность заболевания, суточная доза леводопы и длительность приема препаратов леводопы. На снижение качества жизни оказали влияние пожилой возраст, выраженность симптомов депрессии (апатии, усталости), выраженность когнитивных нарушений, наличие психотических расстройств, ортостатической гипотензии.

**Заключение.** Таким образом, результаты исследования показали, что немоторные проявления отмечаются у 100% обследованных на поздней стадии БП. Немоторные нарушения снижают качество жизни пациентов в большей степени, чем основные двигательные проявления заболевания.

## ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОСТРАДАВШИХ

**Помников В.Г., Магомедова Н.Г.**

*Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) с ушибом головного мозга зачастую сопровождается нарушением когнитивных функций, которые на фоне прогрессирующего течения способствуют значительному ухудшению качества жизни не только пострадавших, но и их ближайшего социального окружения.

**Целью данного исследования** явилась ранняя диагностика нарушений когнитивных функций в посттравматическом периоде после закрытой ЧМТ с ушибом мозга легкой и средней степени тяжести, позволяющая целенаправленно и своевременно осуществлять профилактические мероприятия, направленные на предотвращение или замедление данных нарушений.

**Материалы и методы.** Обследовано 106 больных в возрасте от 18 до 53 лет, преимущественно мужчин (89), перенесших ЧМТ с ушибом мозга легкой (59) и средней степени тяжести (47) от 5 до 8 месяцев назад. Для определения выраженности когнитивных нарушений (КН) использовалась краткая шкала оценки когнитивных функций (КШОПС), тест вербальных ассоциаций, исследовали слухоречевую и зрительную память с оценкой торможения следов интерферирующими воздействиями, производили пробы на регуляцию произвольной деятельности («забор») и пространственную координацию («часы»), применяли шкалу Векслера для оценки интеллекта у взрослых в адаптации научно-исследовательского института им. В.М. Бехтерева. Учитывался также образовательный ценз пациентов, вошедших в исследование. Статистическую обработку данных проводили с использованием точного критерия Стьюдента-Фишера. Группу сравнения составили 15 пациентов с закрытой ЧМТ в виде сотрясения головного мозга, перенесшие ее в сроки от 3 до 6 месяцев ранее, без органической и психической симптоматики, репрезентативные по возрасту и уровню образования пациентам основной группы. Магнитно-резонансная томография проведена всем больным основной группы и 7 пациентам с сотрясением головного мозга.

**Результаты и их обсуждение.** Выявлено, что у 34% из обследованных (36 человек) имеются различной степени выраженности КН, в основном умеренные (31 случай). По результатам обследования больных с использованием КШОПС суммарный балл в основной группе составил  $24 \pm 0,4$  и  $28,2 \pm 0,3$  в группе сравнения при  $P < 0,01$ . Дополнительное обследование больных подтвердило, что нарушение когнитивных функций соответствовало умеренным КН. После проведенного амбулаторного лечения и наблюдения в течение 6 месяцев суммарный балл в основной группе по результатам обследования больных с использованием КШОПС составил  $25 \pm 0,3$  балла при недостоверной разнице по сравнению с начальным этапом лечения. При лечении больных использовались доступные препараты, включающие в себя нобен, актовегин, мексидол, ноотропил и фенотропил, витамины, рассасывающие и общеукрепляющие средства. Пациенты осматривались неврологом не реже 2 раз в течение месяца. Сами по себе легкие и умеренные КН редко служат основанием для ограничения жизнедеятельности пациентов, но в определенном проценте случаев именно умеренные КН способны утяжелять течение основного дезадаптирующего синдрома и влиять на состояние жизнедеятельности освидетельствуемого. Так как умеренные КН после ЧМТ носят прогрессивный характер, то профилактика и лечение этих нарушений способствуют снижению риска перехода их в деменцию.

## ОГРАНИЧЕНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЛАКУНАРНЫХ ИНСУЛЬТАХ В МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ

**Помников В.Г., Махтибекова З.М., Таранцева В.М., Саковский И.В.**

*Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург*

Лакунарные инсульты представляют собой небольшие по величине (до 15 мм в диаметре) инфаркты мозга, 80% из них обнаруживаются в перивентрикулярной области, базальных ганглиях, таламусе, 20% – в стволе мозга и мозжечке. Их развитие связывается с поражением мелких (40-80 мкм в диаметре) перфорирующих ветвей передней, средней, задней и основной артерии. Коллатеральное кровообращение в бассейнах перфорирующих артерий слабо выражено, поэтому их поражение вследствие гипогликоза, фибриноидного некроза, микроатеромы или тромбоза приводит к развитию локальной ишемии и небольшого инфаркта в бассейне данной артерии.

**Цель нашего исследования** заключалась в выявлении особенностей жизнедеятельности и когнитивных нарушений у больных при лакунарных инсультах и создание на этой основе алгоритма реабилитации.

При обследовании 159 больных в трудоспособном возрасте (от 39 до 58 лет), направленных в бюро медико-социальной экспертизы из лечебных учреждений, предъявляющих жалобы центрального характера в течение не менее 2-х лет с диагнозом хроническая ишемия мозга II стадии, при проведении магнитно-резонансной

томографии головного мозга у 68 из них были выявлены очаги лакунарных инсультов различного срока давности. Клиническая картина у данных больных укладывалась в существующие представления о наличии лакунарных инсультов на фоне хронической ишемии мозга. При проведении необходимого комплекса обследования для выявления наличия когнитивных нарушений у 23 из них они определены как умеренные. Имеющиеся нарушения функций (двигательных, чувствительных, когнитивных) в отдельности были выражены легко или умеренно и, как правило, не приводили к значительному ограничению жизнедеятельности обследованных больных, приводящих к определению той или иной группы инвалидности. Но, если учитывать имеющийся комплекс выявленных нарушений, то у 12 пациентов он приводил к установлению третьей группы инвалидности на ближайший год с заполнением индивидуальной программы реабилитации, в которой основное внимание уделялось восстановлению умеренно выраженных двигательных и когнитивных нарушений на фоне хронической ишемии мозга II стадии. Проведенные реабилитационные мероприятия при наличии высокого трудового стереотипа и желании больных вернуться к полноценному труду привели к полному восстановлению умеренно нарушенных двигательных функций в течение 1-2-х летнего срока наблюдения при отсутствии прогрессирования имеющихся когнитивных нарушений. При реабилитации данных пациентов использовался широкий круг доступных лекарственных средств, воздействующих на центральную нервную систему и её коллатеральное кровообращение. Отметим, что по нашим данным КН не были связаны именно с лакунарными инсультами, а зависели преимущественно от выраженности хронической ишемии мозга.

Полученные результаты могут быть использованы при освидетельствовании больных и инвалидов в медико-социальной экспертизе при выявлении лакунарных инсультов на фоне хронической ишемии мозга.

## ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ НА ФОНЕ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА, ВЫЯВЛЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА

Помников В.Г., Онищенко Е.Ф., Татарханова М.Я.

*Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург*

С профилактических и медико-экспертных позиций принципиально важно своевременное выявление не просто открытого овального окна предсердной перегородки (ООО), а им вызываемой готовности к парадоксальной эмболии (ГПЭ). ГПЭ – совокупность условий, способных привести к возникновению парадоксальной эмболии вследствие эмболозначимого праволевого шунта крови, как правило, возникающего при наличии ООО.

**Целью нашего исследования** являлось выявление значения ООО в возникновении ишемических нарушений церебрального кровообращения (транзиторных ишемических атак и ишемических инсультов), обусловленных механизмом парадоксальной эмболии, у молодых лиц (в возрасте до 40-55 лет).

**Материалы и методы.** Для уточнения роли ООО и ГПЭ в возникновении церебральных сосудистых поражений нами обследовано 28 здоровых лиц (призывники без шума сердца), 260 пациентов с различной патологией и 256 лиц с некоторыми особыми состояниями сердечно-сосудистой системы. Помимо основных клинических исследований, определяемых основной патологией, для выявления ГПЭ всем пациентам выполнялась пролонгированная инфузионная контрастная эхо-кардиография (ПИКЭ) с раствором перекиси водорода в сочетании со стресс-тестовым комплексом, включающим пробу Вальсальвы, кашлевой тест, тест с инспираторным напряжением и нитроглицериновой пробой. ПИКЭ является основным методом диагностики ГПЭ, так как обеспечивает имитационное моделирование ПЭ посредством наблюдения за внутрисердечным движением микропузырьков кислорода, представляющих собой безопасный для здоровья вариант газовых микроэмболов. В качестве основного метода диагностики ООО как анатомической формы межпредсердной перегородки использовали чреспищеводную эхо-кардиографию, позволяющую с наибольшей точностью и относительно небольшой инвазивностью изучать состояние внутрисердечных структур.

**Результаты и обсуждение.** Данные исследования показали, что высокая частота обнаружения ГПЭ в первую очередь характерна для заболеваний, протекающих с симптоматикой церебральной дисфункции. В частности, у больных функциональными нарушениями сердечно-сосудистой системы, имеющих обморочные состояния, ГПЭ обнаружена в 31,6% случаев, у больных криптогенными (неясной этиологии) инсультами – в 34,9% случаев, у больных транзиторными ишемическими атаками – в 25,5% случаев, у пациентов с пролапсом митрального клапана, сопровождающимся обморочными состояниями, – в 27,0% случаев. Отмеченные показатели заметно выше, чем у практически здоровых лиц (призывников без невинного шума сердца) – 7,1% случаев.

Очевидно, что при наличии ГПЭ возникновение церебральных нарушений гемодинамики представляется более вероятным, чем у прочих лиц в популяции. Отсюда следует необходимость специального подхода к своевременной диагностике ГПЭ и оценке лиц с ООО для улучшения возможности профилактики сосудистых поражений головного мозга.



## **ОСНОВНЫЕ ВИДЫ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА, ПРИВОДЯЩИЕ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ИНВАЛИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ**

**Помников В.Г., Таранцева В.М., Абазиева Н.Л.,  
Гафурова Д.У., Саковский И.В.**

*Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов, Санкт-Петербург*

Создание в последние годы новых отделений и центров для нейрососудистых больных, деятельность мультидисциплинарных бригад при оказании помощи больным с инсультами, целенаправленное использование новых методов восстановления нарушенных функций на этапах оказания помощи этим больным, позволяют добиться улучшения показателей реабилитации, уменьшения выраженности ограничения жизнедеятельности, возвращения части больных к общественно-полезному труду.

Исходя из определений, представленных в Приказе Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации от 17 декабря 2015 г. № 1024н «О классификациях и критериях, используемым при осуществлении медико-социальной экспертизы граждан федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы», была изучена структура нарушений функций организма, к которым привел церебральный инсульт, и степень их выраженности у 200 больных в возрасте от 43 до 59 лет (из них 139 мужчин).

В результате исследования было установлено, что ведущие пять групп клинических синдромов и проявлений последствий инсульта приводят к следующим стойким нарушениям функций организма: нарушениям статодинамических функций, которые развились в результате двигательных пирамидных нарушений, вестибуло-атактического синдрома, бульбарного и псевдобульбарного синдрома. Этот вид нарушений функций установлен у 180 инвалидов исследуемой группы, что составило – 90,0%. Нарушения языковых и речевых функций вследствие афазии и дизартрии установлены у 93 инвалидов, или у 46,5%. Стойкие нарушения психических функций установлены у 156 инвалидов, что составило – 78%. Нарушения зрительных функций имели место у 10 человек – 5% исследуемой группы.

В структуре нарушений психических функций по степени тяжести удельный вес незначительных и умеренных нарушений одинаков и составляет по 41,7%; выраженные нарушения психических функций обнаружены у 23 инвалидов (14,7%); значительно выраженные нарушения (4 степень) имеют место у 3 человек (1,9%).

Среди нарушений языковых и речевых функций вследствие дизартрии и афазии наибольший удельный вес – 38,7% составляют нарушения 1 степени, незначительные нарушения установлены у 36 человек. Умеренные нарушения имеют место у 26 человек. Выраженные нарушения речевых функций обнаружены у 23 человек – это 24,7%; значительно выраженные нарушения речевой функции имели место у 8 человек, что составило 8,6% от инвалидов, имеющих нарушения речевых функций. Нарушения зрительных функций установлены у 10 инвалидов исследуемой группы и представлены нарушениями 1,2,3 степени. Нарушений 4 степени, т.е. значительно выраженных не установлено. Полученные результаты могут быть использованы при планировании реабилитационных мероприятий у больных, перенесших церебральный инсульт.

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ КРЫСЫ НА РАННИХ СРОКАХ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТРАВМИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ**

**Рашидов Н.А., Онищенко Л.С., Татимов А.М.,  
Тваури Д.З., Степанов А.Ю.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Опыт последних лет в хирургии показал, что вопрос посттравматического и постоперационного восстановления мышечной ткани, очень актуален и по сей день. И вопрос о более эффективной методике его восстановления остается одним из очень важных.

Изучение влияния магнитной стимуляции на восстановление структуры мышечной ткани крыс выполнялось при экспериментальном травмировании (невротомезисе) седалищного нерва с последующим наложением шва. Модель травмы по своему характеру сходна сповреждениями, вызванными острыми режущими орудиями, и механическими травмами. Для морфологического исследования было взято 10 крыс, которым ежедневно проводилось лечение магнитной стимуляцией в течение 30 дней после 7 суток от момента операции. В представленном исследовании приведены данные электронной микроскопии икроножной мышцы. Материал для электронной микроскопии обрабатывали по стандартным методикам (Миронов А.А., Комиссарчик Я.Ю., Миронов В.А., 1994).

Без лечения мы наблюдали уплотненные, хаотично расположенные митохондрии, а также вакуолизацию как в месте Z-дисков, так и внутри всей мышечной ткани. В отдельных участках сохранялись только Z-диски. Отдельные митохондрии были вакуолизированными. В большинстве сосудов отсутствовали выраженные признаки нарушений. Скопление гликогена было хаотичным. В некоторых случаях ядра мышечных клеток имели нетипичное расположение хроматина, характерное для апоптоза. В ряде участков мышцы наблюдалось нетипичное скопление митохондрий. Имели место участки с нитевидно разрыхленными миофибриллами. Участки миолиза встречались не только внутри миоцита, но и под сарколеммой, где кроме того наблюдался блеббинг саркоплазмы. Также под сарколеммой находились вакуоли с осмифильным миелоноподобным содержимым. Встречалось скопление ядер в тесном контакте с фаголизосомами. Не всегда сохранялись клетки миосателлиты. Некоторые фибробласты имели признаки апоптоза ядер и разрушенные митохондрии в цитоплазме. Нервно-мышечные синапсы, как правило, были разрушены.

При лечении магнитной стимуляции через месяц исчерченность в большинстве случаев была сохранена, но при этом встречались участки миолиза и расщепления миофибрилл. Некоторые митохондрии имели вид крупных мультивезикулярных телец. Изредка наблюдали митохондрии с закрученными кристами. В ряде митохондрий содержались осмиофильные включения разной формы, а также включения, напоминающие миелоноподобные структуры. Во многих случаях под сарколеммой при отсутствии миофибрилл встречались скопления митохондрий с не полностью сохраненной структурой. Наблюдались единичные митохондрии очень крупных размеров с полностью прозрачным содержимым, а также митохондрии с очень плотными матриксом и кристами. В отдельных случаях сарколемма теряла свою сохранность и эти участки были заполнены многочисленными фаголизосомами. Нервно-мышечные синапсы не восстанавливались. Некоторые фибробласты имели высокую морфофункциональную активность, проявляющуюся обилием органелл и скоплением коллагеновых волокон в их цитоплазме. Сосуды были как спазмированными, так и имели признаки капилляростаза.

Полученные морфологические данные о состоянии мышечной ткани после невротмезиса с последующим его устранением без лечения свидетельствуют, что структура мышцы была значительно нарушена и почти не имела признаков восстановления. После воздействия магнитной стимуляцией в мышце обнаружены как признаки восстановления, так и сохранения различного рода нарушений структуры миоцитов. Таким образом, по-видимому, для полного восстановления мышцы после невротмезиса требуется более длительный период применения данного типа лечения.

## УРОВЕНЬ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОЧАГА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Рябченко А.Ю., Долгов А.М., Денисов Е.Н.

*Оренбургский государственный медицинский университет, г. Оренбург*

**Введение.** Особенности патогенеза острых расстройств мозгового кровообращения остаются не до конца изученными. Особое значение имеет изменение функционирования эндотелия как регулятора мышечного тонуса сосудов и местного кровообращения.

**Цель исследования.** Оценить и сопоставить уровень стабильных метаболитов оксида азота с локализацией очага ишемии у пациентов в остром периоде ишемического инсульта.

**Материалы и методы.** В исследование включены 60 пациентов в остром периоде полушарного ишемического инсульта. Средний возраст –  $62,13 \pm 1,2$  лет. С целью верификации диагноза и установления очага поражения выполнена компьютерная томография. Неврологический статус оценивался с помощью шкалы национального института здоровья США (NIHSS). Определяли уровень стабильных метаболитов оксида азота (NOx) в сыворотке крови. Пациенты были разделены на 2 подгруппы: первая – левополушарная локализация – 36 человек, вторая – правополушарная локализация – 24 человека. Группу контроля составили 10 пациентов с хронической недостаточностью кровообращения без инсульта в анамнезе. Обработка полученных данных проводилась с помощью программы “Statistica 8.0”. Статистически значимыми считали различия при ( $p < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** Степень неврологического дефицита по шкале NIHSS в первой группе составил  $7,4 \pm 1$  балла, во второй группе существенно ниже –  $4,3 \pm 0,7$  балла, что, по-видимому, было связано с наличием у пациентов с поражением доминантного полушария более выраженных когнитивных расстройств. Исследование показали, что в первой группе уровень NOx составил  $86,7 \pm 8,9$  ммоль/л ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой, во второй группе уровень  $87,2 \pm 9,3$  ммоль/л ( $p \leq 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

**Вывод.** Таким образом, при ишемическом инсульте наблюдается достоверное снижение уровня стабильных метаболитов оксида азота, которое не зависит от локализации очага ишемии.

## ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ 25-ГИДРОКСИВИТАМИНА D (25 (ОН) D) В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ПАРОКСИЗМАЛЬНОГО ПОЗИЦИОННОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Бардаков С.Н., Бодрова Т.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) представляет собой клинический синдром, характеризующийся возникновением повторяющихся приступов системного головокружения в ответ на изменение положения головы в пространстве относительно вектора силы притяжения. Одним из возможных патогенетических факторов развития идиопатической формы ДППГ является дефицит витамина D.

**Цель исследования.** Изучение корреляции между снижением уровня 25-гидрокси Витамина D (25 (ОН) D) и ДППГ.

**Материалы и методы.** В исследовании приняло участие 94 пациента (58 женщин (61,7%), 36 мужчин (38,3%)) с верифицированным диагнозом ДППГ. Средний возраст пациентов составил  $52,4 \pm 7,4$  лет. Пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая – впервые возникший приступ ДППГ ( $n=51$ , 54,3%) и 2-я – рецидивирующее ДППГ, у которых наблюдалось в среднем  $3,4 \pm 1,3$  эпизода в год ( $n=43$ , 45,7%). В период терапии, включавшей проведение лечебной техники репозиции канала, всем больным производилось исследование уровня 25 (ОН) D в крови. Результаты интерпретировались следующим образом: 0-10 нг/мл – выраженный дефицит; 10-24 нг/мл – умеренный дефицит; 25-80 нг/мл – достаточный уровень.

**Результаты.** Средний уровень 25 (ОН) D в крови пациентов с ДППГ оказался  $19,7 \pm 5,2$  нг/мл, что свидетельствовало об умеренном дефиците витамина D. В 1 группе больных средняя концентрация 25 (ОН) D составила  $22,1 \pm 6,2$  нг/мл, во 2 группе –  $14,5 \pm 4,2$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Установлено, что у пациентов с идиопатическим ДППГ наблюдается снижение концентрации 25-гидрокси Витамина D в крови, причем достоверно более выраженное при рецидивирующем характере заболевания. Этот факт свидетельствует в пользу влияния витамина D на патогенез развития ДППГ, вероятно, за счет влияния на метаболизм гидрокарбоната кальция в отолитах.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ В ГЕТЕРОГЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ

\*Самарцев И.Н., \*Живолупов С.А., \*\*Яковлев Е.В.,  
\*\*\*Бутакова Ю.С., \*Бодрова Т.В., \*Бардаков С.Н.

*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, \*\*Медицинский центр «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург*

*\*\*\*Новодвинская центральная городская больница, г. Новодвинск*

Одной из наиболее частых жалоб, заставляющих пациентов обращаться за неотложной медицинской помощью, является головокружение – нарушение пространственной ориентации организма в виде неправильного осознания положения собственного тела или иллюзии движения. Опыт работы нашего центра головокружения при клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова свидетельствует о том, что около 40% случаев системного головокружения имеют в своей основе прогностически благоприятные причины, такие как доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) или вестибулярный нейронит (ВН). В то же самое время, у всех пациентов с вертиго необходимо исключать жизнеугрожающее состояние – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

**Цель исследования.** Анализ эпидемиологии острого головокружения в гетерогенной популяции больных.

**Материалы и методы.** В период 2015-2016 гг. нами было обследовано 65 пациентов с острым приступом головокружения в возрасте от 18 до 75 лет ( $53 \pm 6,7$  лет). Критериями исключения из исследования были: психогенное головокружение (в том числе в рамках тревожного, фобического расстройства (F40, F41.1), депрессии (F32)), состояния, затрудняющие общение с пациентом и проведение клинических тестов (деменция, значительная выраженность вегетативных проявления, ассоциированных с головокружением), нежелание пациентов участвовать в исследовании. В случае подозрения на наличие у пациента центрального головокружения выполнялось нейровизуализационное исследование (КТ или МРТ головы).

**Результаты.** Среди 65 пациентов, включенных в исследование у 23,1% пациентов ( $n=15$ ) было диагностировано головокружение центрального генеза, из них острое нарушение мозгового кровообращения в 80,0% случаев ( $n=12$ ), обострение рассеянного склероза – 13,3% ( $n=2$ ) и опухоль головного мозга – 6,7% ( $n=1$ ). В подавляющем большинстве случаев у обследованных нами больных ( $n=50$ , 76,9%) острый приступ головокружения был связан с вестибулярными причинами: ДППГ, ВН – 80,0% ( $n=40$ ) и 20,0% ( $n=10$ ), соответственно.

**Заключение.** Наиболее частой причиной острого головокружения в гетерогенной популяции больных являются периферические вестибулярные нарушения (76,9% в нашем исследовании), среди которых превалирует ДППГ. В то же самое время у значительной части больных (23,1%) необходимо исключать центральный генез статических нарушений, в том числе острое нарушение мозгового кровообращения.

## ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДИКИ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

**Сенюпальников Г.Е., Наумов К.М., Воробьев С.В., Степанов А.Ю.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

В настоящее время в виду сложности достоверной диагностики и необходимости объективизации клинических проявлений у лиц, перенесших легкую черепно-мозговую травму (ЧМТ), разрабатываются комплексные методики оценки клинических проявлений с включением как инструментальных методик, так и исследования изменений высших психических функций (ВПФ).

В рамках решения данной проблемы целесообразно проводить оценку ограниченного количества наиболее изученных ВПФ (память, внимание), как неких относительно «чистых» «монофункций» (в отличие от интегративных) в сочетании с простыми нейропсихологическими методиками, которые поддаются статистическому учету и интерпретации, доступны к широкому использованию и исследующие по возможности наибольшее количество разных аспектов (параметров) функций, определяющие с долей вероятности равноуровневые факторы повреждения ВПФ.

Из инструментальных методик, которые могут быть перспективными в выявлении изменений функции нервной системы при легкой ЧМТ можно выделить: количественная электроэнцефалография (ЭЭГ), видеоокулография, вызванные зрительные потенциалы, исследование вариабельности ритма сердца (в т.ч. со спектральным анализом), исследование простой сенсомоторной реакции.

Методика количественной ЭЭГ отличается от «обычной» не механизмом и технологией снятия электрических потенциалов мозга, а применением достаточно сложных инструментов математического и статистического анализа обработки цифровых данных фоновой ЭЭГ. Иными словами, количественная ЭЭГ является совокупностью методов количественной обработки ЭЭГ параметров (частоты, амплитуды, когерентности, мощности, фаз, симметрии).

Видеоокулография – метод исследования движений глаз путем их регистрации на видеомонитор, с последующей обработкой специальными компьютерными программами, преимуществом которого являются: возможность ведения длительного, постоянного контроля, компактность, экономичность. Существует несколько способов регистрации движений глаз (eyetracking): фотооптический, фотоэлектрический, электромагнитный, электроокулография и видеоокулография, каждый из них имеет свои преимущества и недостатки. В настоящее время наиболее перспективной считается видеоокулография с фиксацией движений подсвеченного инфракрасным излучением зрачка или роговицы на видеокамеру с частотой кадров не менее 500 Гц.

Возможное применение вызванных потенциалов (ВП) связано с положением о повреждении при легкой ЧМТ проводящих путей сенсорных и когнитивных нейрональных систем. Так как ВП и потенциалы, связанные с событием, генерируются нейрональной активностью, данный метод используется для оценки целостности нейрональных сетей, оценки способности и этапов обработки мозгом информации у пациентов с ЧМТ. По своей сути ВП представляют собой сумму активаций специфического набора пространственно стабильных мозговых сетей, вызванных определенным стимулом.

Таким образом, поиск оптимальных методик, которые позволят объективизировать изменения со стороны нервной системы у лиц, перенесших легкую черепно-мозговую травму, далек от завершения и сохраняет свою актуальность, особенно при принятии экспертных решений.

## КАТАМНЕЗ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ

**Скорыходов А.П., Хаханова О.Н., Куташов В.А.**

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж*

**Введение.** Кардиocereбральная эмболия обуславливает развитие 30-40% всех случаев ишемического инсульта. Кардиоэмболический инсульт (КЭИ) нередко ассоциируется с выраженными неврологическими нарушениями и существенно ухудшает качество жизни пациентов. Риск повторного КЭИ также довольно высок. Поэтому столь актуальны своевременное распознавание кардиальной причины инсульта и определение оптимальной стратегии профилактики.

**Цель исследования.** Оценить эффективность непрямых и высокоселективных антикоагулянтов в профилактике повторного ОНМК.

**Материалы и методы.** В исследование включено 53 больных, из них 33 мужчины (средний возраст  $66,16 \pm 0,52$  лет) и 20 женщин (средний возраст  $74,21 \pm 0,69$  года). Пациенты разделены на 3 клинические группы: 1-я группа – 20 человек (м – 13, ж – 7) пациенты с КЭИ, принимающие непрямой антикоагулянт (варфарин); 2-я группа – 16 больных (м – 9, ж – 7), принимающая ксарелто и 3-я группа – 17 больных (м – 11, ж – 6), принимающая прадакса, высокоселективные антикоагулянты для профилактики повторных КЭИ. Обследование включало анамнестические данные, наличие патологии со стороны сердца, неврологический статус больных при поступлении, на момент выписки пациента из стационара, через 1 год после перенесенного КЭИ. Степень выраженности неврологического дефицита оценивали по шкале инсульта NIHSS, шкалам Ривермид, Рэнкин и Бартел. Ишемический характер инсульта подтверждался результатами компьютерной томографии головного мозга на компьютерном томографе TomoScan-cx/g фирмы "Philips" или магнитно-резонансной томографии головного мозга на магнитно-резонансном томографе фирмы "Siemens".

**Результаты и их обсуждение.** Повторное ОНМК в течение первого года, после перенесенного КЭИ, возникло у 5 человек. В группе больных, принимающих препарат прадакса, у 3 человек развился повторный КЭИ, два из этих случая закончились летальным исходом; 1 случай повторного ОНМК (внутричерепное кровоизлияние) – в группе больных, принимающих варфарин, завершившийся смертью больного. В группе больных принимающих препарат ксарелто 4 (25%) человека в течение первого года сменили препарат, 3 из 4 на аспирин (в связи с высокой стоимостью препарата), с последующим развитием повторного ОНМК у 1 из них; и 1 больной сменил препарат на прадакса. В группе пациентов, принимающих варфарин с целью вторичной профилактики ОНМК, 2 больных сменили препарат на прадакса, это не привело к развитию повторного ОНМК.

**Выводы.** Повторные ОНМК в течение первого года, после перенесенного КЭИ, чаще возникали в группе больных, принимающих с целью вторичной профилактики ОНМК препарат прадакса, в единичном случае в группе больных принимающих варфарин и аспирин. Повторные ОНМК в этих случаях часто заканчиваются летальным исходом. Часть больных, принимающих ксарелто и варфарин с целью профилактики повторных ОНМК, в течение первого года после КЭИ меняли препарат на прадакса и аспирин, что не провоцировало возникновение повторного инсульта.

## ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПНЕВМОГРАФИЧЕСКОГО ЧЕЛОВЕКО-МАШИННОГО ИНТЕРФЕЙСА ДЛЯ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ

Скороходов А.П., Чурсин П.С.

*Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж*

**Введение.** Ишемический инсульт (ИИ) остается актуальной проблемой в экономически развитых странах мира. Перенесенный инсульт зачастую сопровождается нарушением когнитивных функций, так через 6 месяцев после инсульта деменция развивается у 10-15% больных. Постинсультные когнитивные нарушения связаны с инвалидизацией, ухудшением качества жизни, развитием депрессии и снижением выживаемости в долгосрочной перспективе. Это обуславливает необходимость в ранней диагностике и оценке степени выраженности когнитивных расстройств для определения реабилитационного потенциала больных, методов фармакологической и немедикаментозной коррекции интеллектуально-мнестических нарушений.

**Цель исследования.** Определение возможностей использования пневмографического человеко-машинного интерфейса для выявления когнитивных нарушений у больных ишемическим инсультом.

**Материал и методы.** Было обследовано 28 больных (м – 18, ж – 10) с локализацией очагов ишемического инсульта в различных отделах головного мозга и контрольная группа 12 человек (м-7, ж-5) без очаговых поражений головного мозга. Ишемический характер инсульта подтвержден клинической картиной заболевания, данными КТ или МРТ головного мозга. Всем больным, а также в контрольной группе проведено исследование когнитивных функций – Краткого Исследования Психического Состояния (MMSE), *Монреальской Шкалы* оценки когнитивных функций (MoCA), а также проведено тестирование с помощью оригинального пневмографического человеко-машинного интерфейса (в баллах выполнения дыхательного теста – БВДТ). В основе методики выявления когнитивных нарушений лежит способность больных к целенаправленным действиям по произвольному контролю дыхания. В головном мозге определяется ряд областей, связанных с волевой регуляцией дыхания, в том числе область верхней моторной коры, премоторная кора, префронтальная кора, дополнительная моторная область и стриатум [Colebatch J.G. et al., 1991; Fink G.R., et al., 1996]. Значит, волевая регуляция дыхания является комплексным процессом, требующим вовлечения большого количества нейронов больших полушарий, в том числе клеток зон головного мозга значимых для когнитивного процесса.

**Результаты и их обсуждение.** Выявлено у больных ишемическим инсультом статистически значимое снижение когнитивных функций по сравнению с группой здоровых людей по шкале MMSE ( $24,3 \pm 2,7$  про-

тив  $27,4 \pm 2,2$ ,  $p < 0,05$ ), по Монреальской шкале оценки когнитивных функций ( $19 \pm 4,9$  у больных против  $27,4 \pm 2,2$  в контрольной группе,  $p < 0,01$ ). При проведении тестирования с помощью пневмографического человеко-машинного интерфейса также выявляется статистически значимое различие в результатах выполнения дыхательного задания больными с ИИ и в контрольной группе ( $12,6 \pm 5,0$  против  $21,08 \pm 2,5$ ,  $p < 0,01$ ).

**Заключение.** Можно предположить о существовании связи между выраженностью когнитивных нарушений у больных с ИИ и успешностью выполнения дыхательного теста.

## ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ ПРИ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ

\*Соколова Н.А., \*\*Иванова Н.Е., \*\*Иванов А.Ю., \*Козырева Л.В.

*\*Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова,*

*\*\*Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова*

*(филиал Северо-Западного федерального медицинского исследовательского центра им. В.А. Алмазова), Санкт-Петербург*

**Целью работы** явилась определение прогностической значимости кардиоинтервалографии в остром периоде нетравматических внутричерепных кровоизлияний (НВЧК).

**Материалы и методы.** Обследовано 67 пациентов в остром периоде НВЧК различной этиологии. Оценку функционального состояния вегетативной нервной системы проводили на основании анализа 5-минутных фоновых записей кардиоритмограмм, суммарной оценки регуляторных систем (СОРС), определяли реактивность при проведении дыхательной, ортостатической пробы, а также во время люмбальной пункции (LP).

**Результаты и обсуждение.** При благоприятном варианте течения регистрируется баланс, симпатикотония, ваготония без напряжения или с незначительным, реже умеренным напряжением высших вегетативных центров при вкладе очень медленных волн (VLF) от 30 до 50%, сохранной или незначительно сниженной реактивностью при дыхательной или ортостатической пробе, адекватной или недостаточной реактивностью при LP, минимальным напряжением, состоянием функционального напряжения или перенапряжения по СОРС. Для нестабильного варианта течения характерен напряженный баланс, напряженная симпатикотония, напряженная ваготония при умеренном и выраженном напряжении (VLF > 40%), появление ригидного ритма. Реактивность снижена, по результатам СОРС – состояние перенапряжения или истощения. При неблагоприятном варианте течения и прогнозе выявляется напряженный баланс, напряженная симпатикотония, напряженная ваготония при выраженном напряжении (VLF > 50%), наличие ригидного ритма, при LP и СОРС – истощение.

Таким образом, на основании результатов оценки фоновых и реактивных ритмограмм определена прогностическая значимость кардиоинтервалографии при НВЧК с определением варианта течения, что позволяет с учетом компенсаторных возможностей организма проводить разработку индивидуальной программы реабилитации.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТА ОЦЕНКИ СКОРОСТИ ПРОСТОЙ СЕНСОМОТОРНОЙ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Степанов А.Ю., Наумов К.М., Воробьев С.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – одна из самых актуальных проблем современного здравоохранения. Это обусловлено массовостью ее распространения (в среднем в мире 2-4 на 1000 населения в год) с наибольшей поражаемостью детей, лиц молодого и младшего среднего возраста, высокой летальностью и инвалидизацией пострадавших, тяжестью последствий со стойкой или временной утратой трудоспособности, чрезвычайно экономически обременительной для семьи, общества и государства в целом.

Появляется все больше данных за органическую основу происхождения многих жалоб у больных, перенесших легкую ЧМТ. Даже после легкой ЧМТ в головном мозге длительное время сохраняются структурные и функциональные изменения, которые можно выявить с помощью сложных и дорогих методов нейровизуализации (ОФЭКТ, ПЭТ, фМРТ), исследований вызванных потенциалов и развернутого нейропсихологического тестирования. В то же время остается серьезной проблема объективизации клинических проявлений на первичных этапах оказания медицинской помощи. Перспективной является разработка простых в применении и недорогих средств диагностики отклонений от нормального функционирования пострадавших.

Нами была оптимизирована методика оценки скорости простой сенсомоторной реакции (ПСМР), как простого, быстрого и экономически эффективного скринингового метода в комплексной диагностике острой легкой ЧМТ и ее последствий.

Для проведения теста предлагается использовать специально разработанную систему, включающая стандартный резиновый диск массой 160 грамм, соединенный с металлической трубкой диаметром 1 см и расположенной на ней мерной шкалой. Обследуемому предлагается после предварительной команды поймать брошенный в вертикальном направлении диск открытой кистью доминантной руки, зафиксированной на ровной поверхности. Упражнение выполняется 5 раз, затем вычисляется среднее значение результата в миллисекундах. При увеличении времени полученного значения, можно говорить об уменьшении скорости ПСМР

С учетом простоты выполнения данного исследования оно может быть проведено в полевых условиях или условиях кабинета войскового врача «первого контакта», что в сочетании со скрининговой системой оценки баланса (BESS) и данных клинической картины может с большей вероятностью диагностировать легкую ЧМТ.

## СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

**Степанов А.Ю., Наумов К.М., Воробьев С.В., Сенопальников Г.Е.**

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) и ее последствия занимают одно из ведущих мест в структуре неврологической заболеваемости, что наряду со сложностью патогенеза, высокой смертностью при тяжелых травмах, многообразием клинических проявлений, как в остром, так и в отдаленном периоде, а также высокой долей инвалидизации предопределяет высокую актуальность данной проблемы (Смычек Б.В. и др., 2010).

Ежегодно в мире от ЧМТ погибает 1,5 млн. человек, а 2,4 млн. становятся инвалидами. Частота встречаемости ЧМТ в расчете на 1000 человек населения составляет в России в среднем 4‰, в Китае 7,3‰, в США – 3-4‰, в Шотландии – 1,1‰ (Лихтерман Б.В., 2009).

В России ежегодно черепно-мозговую травму получают около 600 тыс. человек, из них 50 тыс. погибают, а еще 50 тыс. становятся инвалидами. В общей структуре травматизма повреждения центральной нервной системы составляют до 30-40%, а среди причин инвалидизации населения, наступивших вследствие всех травм, они выходят на первое место, составляя 25-30% (Боева Е.М. и др., 1991).

В США около 1,7 млн. человек ежегодно переносят ЧМТ. Из них 52 тыс. умирают, 275 тыс. проходят стационарное лечение, 1,365 млн. (около 80%) получают лечение в условиях отделений скорой медицинской помощи ЧМТ является третьей по частоте (30,5%) причиной всех смертельных случаев, связанных с травматизацией в США, а число инвалидов после перенесенной ЧМТ составляет 3,2 миллиона человек. По данным ВОЗ ежегодный прирост случаев ЧМТ составляет 2%. В США число обращений за медицинской помощью в связи с ЧМТ за период с 2002 по 2006 гг. возросло на 14,4%, а число госпитализаций увеличилось на 19,5%. (Mark M.S. et al., 2010). Прямые и косвенные затраты в США, связанные с ЧМТ, в том числе из-за утраты работы и инвалидности, были оценены в 60 миллиардов долларов в год. По данным Национального института общественного здоровья, ежегодный ущерб от ЧМТ в России оценивается в 500 млрд. рублей (Лебедев В.В., 2000).

ЧМТ является проблемой не только гражданского, но и военного здравоохранения. Наиболее актуальными на современном этапе являются взрывные поражения, когда тактикой действий является т.н. «минная война» как по отношению к военнослужащим, так и в виде террористических актов к мирному населению. В период проведения Чеченской кампании 1999-2002 гг. было выявлено значительное преобладание повреждения черепа и головного мозга в общей структуре травм центральной нервной системы, при этом отмечено преобладание легкой ЧМТ. (Сивцева С.А., 2005). Анализ опыта американских войск в Ираке и Афганистане в 2002-2010 годах показывает, что наиболее частым механизмом получения ЧМТ на поле боя является «взрыв-индуцированная мозговая травма» (Cherney L.R. et al., 2010).

Несмотря на значительное количество исследований, посвященных изучению травмы мозга, лечение больных с ЧМТ и ее последствиями зачастую ставит перед клиницистом ряд непростых вопросов, касающихся критериев диагностики, а также разработки плана лечения и реабилитационных мероприятий. Для их разрешения в последнее время все шире используются методы функциональной нейровизуализации (ОФЭКТ, ПЭТ, фМРТ), нейрофизиологическое обследование (количественная ЭЭГ, исследование вариабельности ритма сердца и пр.).

Таким образом, проблема диагностики ЧМТ, выявление отдаленных её последствий, сохраняет свою актуальность и в настоящее время. Проведение исследований, направленных на оптимизацию лечебно-диагностического алгоритма, несомненно, будут способствовать повышению качества оказания помощи больным, снижению экономических затрат, как со стороны медицинских учреждений, так и общества в целом.

## ДОЛЖЕН ЛИ КАРДИОЛОГ БЫТЬ «КАРОТИДОЛОГОМ»? ПРОСТЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ

\*Стулин И.Д., \*\*Бойцов С.А., \*\*\*Бузиашвили Ю.И., \*Мусин Р.С., \*Солонский Д.С., \*Садиков П.В.,  
\*Мацкеплишвили М.Т., \*Сазонова А.Г., \*Лысейко Н.В., \*Лочан Н.В., \*Труханов С.А.

*\*Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,*

*\*\*Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины,*

*\*\*\*Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, Москва*

**Введение.** Общеизвестно, что атеросклероз – универсальный системный процесс, поражающий в той или иной степени все крупные артерии. В последние годы опубликовано большое количество исследований показывающих сочетанность каротидного и коронарного атеросклероза, что прослеживается уже на ранних стадиях атеросклеротического процесса. Опубликованный в 2008 году А.С. Pickett с соавторами метаанализ 22 исследований с 5 летним наблюдением более 70 тысяч пациентов показывает повышение риска инфаркта миокарда у пациентов с каротидным шумом более чем в 3,5 раза. Это подчеркивает важность оценки состояния легкодоступных для клиничко-инструментального осмотра сонных артерий (СА). Целью данного исследования стала оценка возможностей клиничко-инструментальных методов при распознавании атеросклероза и атерокальциноза сонных артерий (АКСА), который в 80% сочетается с атеросклерозом коронарных артерий (АКА).

**Материалы и методы.** Обследовано 1900 пациентов без «неврологического» анамнеза, очаговых и обшемозговых симптомов в статусе, находившихся в терапевтических, хирургических, ЛОР и других отделениях ряда больниц г. Москвы. Обследование включало тщательный осмотр, пальпацию, аускультацию (с использованием стетоскопа с воронкообразной головкой) доступных сегментов СА, глазниц, подключичных и бедренных артерий. Всем пациентам (по клиническим показаниям) проводились один или несколько видов рентгенологического обследования, которые захватывают проекции СА: спондилография шейного отдела, рентгенография легких, ортопанарамография. При оценке результатов указанных исследований особое внимание уделялось выявлению возможных теней от кальцинатов в области СА, которые по современным данным могут сопровождать атеросклеротический процесс уже на ранних стадиях. Еще 1000 пациентам в рамках скрининга (основной целью которого было выявление туберкулеза и онкологических процессов) проведена рентгенография легких с одновременной оценкой мягких тканей шей с помощью авторской компьютерной программы. Верифицирующие методы: дуплексное сканирование (ДС) магистральных артерий головы, в ряде случаев мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) и/или коронарная ангиография у пациентов с выявленными кальцинатами в сонных артериях.

**Результаты:** те или иные признаки АКСА (клинические и/или рентгенологические) выявлены у 18,5% пациентов старше 55 лет. Практически все эти находки были подтверждены данными дуплексного сканирования, лишь у 7 пациентов кальцинаты локализовались в лимфатических узлах или мягких тканях. 20 пациентам в возрасте от 43 до 65 лет было проверено тщательное кардиологическое обследование (МСКТ, ангиография), которое подтвердило сочетание выявленного АКСА с АКА в 16 случаях.

**Заключение:** вышеизложенное свидетельствует о необходимости комплексного клиничко-инструментального обследования пациентов «от простого к сложному», с подробным клиническим осмотром и более тщательной интерпретацией результатов общедоступных и экономичных методов – рентгеноспондилографии, рентгенографии легких, ортопанарамографии – для выделения группы пациентов, которым необходимо высокотехнологичное обследование – ДС, МСКТ, коронарография и т.д.

## МЕТОД ПРЕРЫВИСТОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

\*Стулин И.Д., \*Подгорная О.А., \*Селезнёв Ф.А., \*Труханов С.А.,  
\*\*Тагиров И.С., \*\*Добряков А.В.

*\*Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,*

*\*\*Городская клиническая больница №5, Москва*

**Введение.** Впервые тромбоз глубоких вен (ТГВ) паретичной нижней конечности был описан Ferriar J. более чем два века назад – в 1810 году. В 90% случаев именно тромбы из системы нижней полой вены являются источником тромбозомболия лёгочной артерии (ТЭЛА). Одним из методов профилактики ТГВ является применение прерывистой пневмокомпрессии (ППК) нижних конечностей, которая в сочетании с низкомолекулярными гепаринами (НМГ) доказала свою эффективность, в том числе стимулируя эндогенный фибринолиз. Целью нашего исследования было изучение эффективности применения ППК нижних конечностей в профилактике развития ТГВ и ТЭЛА у тяжелых неврологических больных.

**Материалы и методы.** В основную группу было включено 52 пациента с выраженным двигательным дефицитом от 0 до 3 баллов по шкале Zacharia: 39 – с инфарктом головного мозга, 13 – с геморрагическим ин-



сультотом. Возраст больных составил от 34 до 96 лет, 22 женщины, 30 мужчин. Сумма баллов по шкале NIHSS варьировалась от 15 до 34. В сроки между 1 и 5 сутками с момента поступления всем пациентам было выполнено дуплексное сканирование вен нижних конечностей с использованием линейного датчика 7,5 МГц, а также телетермография. Контрольное исследование выполнялось между 7 и 10 сутками, затем каждые 7 дней. На фоне базисной терапии инсульта ежедневно проводился сеанс ППК обеих нижних конечностей с использованием аппарата для автоматического пневмомассажа «Лимфа-Э». Процедура ППК длилась 35-45 минут. Общая продолжительность сеансов ППК составила от 7 до 20 дней.

Группа контроля составила 49 пациентов с такими же показателями двигательного дефицита и суммой баллов по шкале NIHSS от 13 до 34. 33 из них с инфарктом головного мозга, 16 – с внутримозговым кровоизлиянием. Возраст больных в этой группе составил от 42 до 93 лет; 31 женщина и 18 мужчин. По другим показателям группу контроля также можно считать весьма близкой к основной группе пациентов. Этим пациентам проводилась только базисная терапия инсульта. Контрольное дуплексное сканирование вен нижних конечностей и термография выполнялись в те же сроки, что и в основной группе.

**Результаты.** В основной группе ТГВ нижних конечностей выявлен в 3 случаях (12%). Летальный исход в 9 случаях (36%). Патологоанатомическое исследование подтвердило ТЭЛА в 2 наблюдениях (8%), ТГВ нижних конечностей на аутопсии выявлен не был. Причина смерти в остальных 7 случаях – другие осложнения основного заболевания. У 1 пациента основной группы также прижизненно диагностирована ТЭЛА мелких ветвей. Общая частота развития ТЭЛА составила 12%. Осложнение процедуры ППК отмечено в одном случае (4%) – повреждение кожных покровов. Положительная динамика в восстановлении двигательного дефицита в основной группе отмечена в 5 случаях (20%): нарастание силы в парализованных конечностях: до 3 баллов у 3 пациентов (12%), до 4 баллов – у 2 пациентов (8%). В группе контроля у 9 пациентов (34,6%) развился ТГВ в сроки от 7 до 18 дней. Летальным исходом завершились 9 наблюдений (34,6%), из них при патологоанатомическом исследовании ТЭЛА подтверждена в 5 случаях (19,2%), а в 4 случаях причиной смерти послужили другие осложнения. У 6 пациентов (23%) за время наблюдения отмечено нарастание мышечной силы до 3 баллов.

**Выводы.** Применение ППК в первые 15 суток снижает риск развития ТГВ нижних конечностей на 22,6%. Частота ТЭЛА снижается более чем на треть. Побочные явления при проведении процедуры ППК практически не наблюдались.

## АКТИВНОЕ ТЕРМОЛОКАЦИОННОЕ ЗОНДИРОВАНИЕ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ

\*Стулин И.Д., \*Труханов С.А., \*Солонский Д.С., \*\*Будадин О.Н.,  
\*\*Иванушкин Е.Ф., \*Сафонова А.Г.

*\*Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова,  
\*\*Институт термографии, Москва*

**Введение.** Известно, что атеросклероз церебральных и коронарных артерий может длительно протекать субклинически, а иногда даже бессимптомно. Однако наличие «молчащих» бляшек все же значительно повышает риск острых нарушений кровообращения. Раннее выявление атеросклероза – важнейшая задача для эффективной профилактики сердечно-сосудистых катастроф. Золотым стандартом диагностики атеросклероза сонных артерий (АСА) в настоящее время является дуплексное сканирование. Однако это высокоинформативное и безопасное исследование, занимает относительно много времени, требует участия квалифицированного врача-диагноста и наличия высокотехнологичной аппаратуры, что делает его не оптимальным для массовых осмотров. Идеальным скрининговым методом могла бы стать простая и быстровыполнимая телетермография. К несчастью, гипотермия внутреннего угла глазницы и надбровной области – зоны кровоснабжения глазничной артерии – наблюдается только при гемодинамически значимом стенозе сонной артерии (СА). Метод «активного термолокационного зондирования», описанный в патенте РФ №2428102, представляет собой разновидность динамической телетермографии на фоне медикаментозных или функциональных проб с последующей автоматической обработкой полученных данных. Специальная программа проводит анализ изменения температуры кожного покрова во времени на отдельных участках. Этот метод способен выявить влияние температуры подлежащих тканей на динамику температуры кожи в процессе пробы. Учитывая имеющиеся литературные данные о локальном «разогреве» в области атеросклеротической бляшки при эндоваскулярном исследовании, особенно при наличии признаков «нестабильного» атеросклероза, термолокационное зондирование могло бы стать эффективным инструментом диагностики опасных форм АСА.

**Материалы и методы.** Обследовано 18 пациентов терапевтических отделений без существенных «неврологических» жалоб, у которых при помощи дуплексного сканирования был выявлен односторонний стенозирующий атеросклероз СА. Возраст больных составил от 51 до 67 лет, 11 мужчин и 7 женщин. В 9 случаях присутствовали те или иные ультразвуковые маркеры «нестабильности». Проводился тщательный сбор анамнеза с целью выявления возможных транзиторных ишемических атак (ТИА), «рутинная» телетермография лица, шеи, термолокационное зондирование области шеи.

**Результаты.** При классической телетермографии односторонняя гипотермия глазницы выявлена у 10 обследованных. Активное термолокационное зондирование у 9 пациентов показало наличие небольших асимметричных зон, соответствующих повышению температуры подлежащих тканей (ориентировочно от 0,4 до 0,7 °С) в проекции общей или внутренней СА. Сторона, на которой выявлены изменения, в восьми случаях совпадала с локализацией атеросклеротической бляшки. Следует отметить, что 6 из 9 больных входили в группу пациентов с признаками «нестабильного» атеросклероза сонных артерий. Прицельный сбор анамнеза выявил жалобы, характерные для ТИА у 4 пациентов с «нестабильными» бляшками.

**Заключение.** Хотя размер обследованной группы пациентов и не позволяет точно рассчитать чувствительность и специфичность методики, полученные предварительные результаты показывают принципиальную возможность диагностики АСА, особенно при потенциально опасных стадиях атеросклеротического процесса.

## ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА №2 ГБУЗ НО НОКБ ИМ. СЕМАШКО ЗА 2015 ГОД

Субботин А.К., Гузанова Е.В.

*Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород*

**Введение.** Ишемический инсульт – одна из основных причин летальности и инвалидизации населения, при этом около 2,5-10% ишемических инсультов (В.И. Скворцова и соавт., 2012) приходится на молодой возраст, однако данных о эпидемиологических, этиопатогенетических особенностях инсульта в молодом возрасте недостаточно.

**Цель исследования:** определить частоту и основные патогенетические подтипы ишемических инсультов у пациентов в возрасте до 45 лет, лечившихся в региональном сосудистом центре №2 (РСЦ № 2) ГБУЗ НО НОКБ им. Семашко за 2015 год.

**Материалы и методы.** Нами было проанализировано 1138 историй болезни пациентов с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками (ТИА), при этом для исследования отбирались пациенты до 45 лет (51 пациент).

**Результаты.** За 2015 год в РСЦ №2 НОКБ им. Семашко у 27 больных (2,7% от общего числа) ишемический инсульт и у 24 больных ТИА возникли в возрасте до 45 лет. Среди патогенетических вариантов инсультов преобладали лакунарные (11 инсультов (40,7%)) и ишемические инсульты с неустановленным подтипом (13(48,1%)). Также встречались атеротромботический вариант (1 инсульт (3,7%)), кардиоэмболический (1 инсульт (3,7%)) и инсульт, возникший на фоне тромбоза поперечного и сагиттального синуса. Ишемические инсульты чаще возникали в каротидном бассейне (77,8%); в вертебро-базиллярном бассейне возникло 6 ишемических инсультов (22,2%). Причинами инсульта являлись: наследственными гиперкоагуляционные состояния(14,8%), антифосфолипидный синдром(7,4%) врожденный порок сердца (3,7%), выраженная гипергомоцистеинемия (3,7%); спазм церебральных артерий на фоне разрыва аневризмы (3,7%); осложнение операции аортокоронарного шунтирования(3,7%); результат ДВС-синдрома (3,7%). Среди лакунарных ишемических инсультов отмечаются типичные для данного патогенетического типа факторы риска: у 6 больных (54,5%) отмечалась гипертоническая болезнь 3 степени, у 5 больных(45,4%)- атеросклероз сосудов головного мозга, у 5 -выраженная дислипидемия (45,4%).

**Заключение.** Таким образом, по нашим данным ишемический инсульт в молодом возрасте составил 2,7% от общего числа пациентов, поступивших в РСЦ №2 за 2015 год. Основным патогенетическим подтипом являлся лакунарный инсульт (40,7%), в 48,1% случаев подтип установить не удалось. Среди основных причин лакунарных инсультов можно выделить сочетание гипертонической болезни и дислипидемии, выявляемого в 45,4% случаев, что, вероятно, связано с особенностями питания, вредными привычками.

## МИЕЛИНОПАТИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭПИЛЕПСИИ

\*Суворов А.В., \*\*Гайкова О.Н., \*\*\*Дыскин Д.Е., \*\*\*Искра Д.А.

*Центральный военный клинический госпиталь им. П.В. Мандрыка, Москва*

*\*\*Институт токсикологии ФМБА, \*\*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

По данным ВОЗ в мире проживает более 50 миллионов пациентов, страдающих эпилепсией. Отмечается достаточно высокая распространённость этой нозологии в популяции (5-10 человек на 1000 населения). Данное заболевание имеет большое социально-экономическое значение, так как в большинстве случаев им страдают пациенты трудоспособного возраста, что в свою очередь приводит к уменьшению числа работающего населения. В связи с этим актуальной задачей является поиск новых механизмов патогенеза данного заболевания.

**Целью исследования** явилось установление возможной патогенетической роли изменений миелиновой оболочки аксонов при локально обусловленной эпилепсии.

Исследованы кора, белое вещество, гиппокамп головного мозга у 129 пациентов с локально обусловленной эпилепсией на биопсийном материале и у 30 животных в эксперименте (модель кобальтовой эпилепсии с формированием контралатерального очага, разработанная С.А. Чепурновым и Н.Е. Чепурновой, 1980).

Отмечено, что наиболее выраженные изменения происходят в белом веществе головного мозга. Они включают в себя поражение сосудов, образование псевдокист, клеточный глиоз и повреждение миелиновых оболочек аксонов, что, на наш взгляд, и составляет морфологическую основу локально обусловленной эпилепсии. Миелинопатия, в том числе демиелинизация аксонов, создает условия для избыточного выхода калия во внеклеточное пространство, замедления проведения нервного импульса и даже несинаптической его передачи. Указанные изменения представляют собой эпилептогенный очаг и создают условия формирования «функциональной системы» для реализации эпилептического припадка. Эпилептический очаг в сером веществе (коре или гиппокампе) является только функциональным и морфологически не отличается от рядом лежащей ткани. Обнаруженный у большинства больных клеточный глиоз следует рассматривать как компенсаторно-приспособительную реакцию мозга на разизоляцию нервных проводников за счет молодых клеток глиального ряда. В эксперименте показано, что изменения миелина предшествовали появлению контралатерального эпилептического очага, выявляемого клинически и электроэнцефалографически. Причем миелинопатия была первичной и значительно преобладала над аксонопатией.

Таким образом, патология белого вещества преобладала в клиническом материале и предшествовала развитию очага в эксперименте, что позволяет предполагать ведущее значение данных изменений в патогенезе эпилепсии.

## СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА: ВЛИЯНИЕ НА ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ РЕЗЕРВ

Тардов М.В., Заоева З.О.

*Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского, Москва*

**Введение:** известно, что острое нарушение мозгового кровообращения может привести к появлению остановок дыхания во время сна. Вероятность наличия нарушений дыхания во сне, по данным некоторых исследований, у пациентов с последствиями нарушений кровообращения в каротидной системе (КС) ниже, чем у пациентов, перенесших инсульт в вертебрально-базилярной системе (ВБС). Возможной причиной служит то, что кровоснабжение структур, непосредственно связанных с дыхательным центром, а также с мотонейронами дыхательных мышц, осуществляется артериями ВБС. Пациентам, страдающим синдромом обструктивного апноэ сна (СОАС), присуща и обратная закономерность: более высокий риск развития сосудистых катастроф по сравнению с людьми без СОАС. Каким образом влияет наличие остановок дыхания во сне на регуляцию мозгового кровотока – вопрос, содержащий в себе большое количество не исследованных аспектов, поэтому целью данной работы явилось изучение церебрального гемодинамического резерва при СОАС.

**Методы и материалы:** 82 человека, обследованные в 2013-2014 гг. в МНПЦО в связи с жалобами на храп и остановки дыхания во сне. Группа контроля включала 20 пациентов, не страдающих храпом и СОАС и сопоставимых по возрасту, соматическому статусу с больными основной группы. Клиническое исследование включало оценку индекса массы тела, окружности шеи, строения зубочелюстной системы и верхних дыхательных путей, диагностику сопутствующей патологии. Всем участникам исследования провели кардио-респираторный мониторинг ночного сна (КРМНС), ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов (УЗАС БЦА) с выполнением функциональных тестов и вычислением показателей реактивности артерий КС и ВБС.

**Результаты:** по результатам КРМНС все пациенты по степени тяжести СОАС были разделены на три группы: легкую (25), среднюю (24) и тяжелую (33). Каждая группа, включая контрольную, была разделена еще на две подгруппы по возрасту: первая – до 49 лет, вторая – старше 50 лет. По результатам УЗАС БЦА у больных с СОАС тяжелой степени выявлено достоверное статистически значимое различие в виде снижения индекса вазомоторной реактивности (ИВМР) в позвоночной (ПА) и основной (ОА) артериях по сравнению с контрольной группой. Оценка производилась путем расчета критерия Манна-Уитни для малых выборок:

- в подгруппе до 49 лет:
  - в правой ПА критерий Манна-Уитни составил 70 при критическом значении 70 для заданного значения сравниваемых групп ( $p < 0,05$ );
  - в левой ПА:  $68 < 70$  ( $p < 0,05$ );
  - в ОА:  $18 < 30$  ( $p < 0,05$ );
- в подгруппе старше 50 лет:
  - в правой ПА:  $29,5 < 59$  ( $p < 0,05$ );
  - в левой ПА:  $33 < 59$  ( $p < 0,05$ );
  - в ОА:  $9 < 20$  ( $p < 0,05$ );

Более существенное снижение ИВМР отмечено для ПА о ОА в подгруппе старше 50 лет, а также в ОА по сравнению с ПА. Достоверных различий ИВМР в ПА и ОА при СОАС средней и легкой степени и в СМА (независимо от возраста) по сравнению с контрольной группой не отмечено.

**Заключение:** снижение индекса вазомоторной реактивности у пациентов с СОАС тяжелой степени в вертебрально-базиллярной артериальной системе свидетельствует об ограничении функционального резерва мозгового кровотока, что может объяснять выявляемые в некоторых случаях у данной категории пациентов субклинические бульбарные и псевдобульбарные нарушения. Полученные данные могут объяснять повышение риска сосудистых мозговых катастроф, коррелирующее с увеличением возраста пациента и степенью тяжести СОАС.

## ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНОВСКОГО ТРЕМОРА

Томский А.А., Ильялов С.Р., Гамалея А.А., Поддубская А.А.,  
Шабалов В.А., Голанов А.В.

*Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва*

Низкая эффективность медикаментозной коррекции тремора может являться показанием для нейрохирургического лечения. Радиохирургическая таламотомия (ГК-ТТ) проведена 5 пациентам. В 1 случае пациент с односторонним тяжелым дрожанием имел противопоказания для классической стереотаксической таламотомии в связи с необходимостью постоянного приема высоких доз антикоагулянтов. В 2 других случаях выбор ГК-ТТ был осуществлен пациентом после предварительного обсуждения возможных вариантов хирургического лечения. В двух случаях ГК-ТТ сочеталась с другими операциями.

**Клинический случай.** *Мужчина 68 лет с тяжелой соматической патологией (распространенный атеросклероз, ИБС, мерцательная аритмия, состояние после повторных ОНМК, ЭИКМА ВСА слева) болен в течение 30 лет. Клиническая картина заболевания представлена легким правосторонним гемипарезом, минимальной гипокинезией, крупноамплитудным тремором покоя и постурально-кинетическим тремором в правых конечностях. На фоне терапии препаратами леводопы отмечался хороший, но непродолжительный эффект (суточная доза леводопы 2500 мг). На МР-томограммах выраженные постшемические изменения в бассейне левой СМА. Через 1 и 2 года после проведенной ГК-ТТ отмечается практически полное торможение тремора. Доза леводопы снижена до 250 мг в сутки.*

**Заключение.** Радиохирургическая таламотомия представляет собой неинвазивное вмешательство, которое может эффективно использоваться для лечения инвалидизирующего одностороннего тремора. Применение ГК-ТТ особенно актуально у пожилых пациентов имеющих противопоказания для открытых нейрохирургических вмешательств и сопутствующей соматической патологией.

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ, НЕ ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ГЕМАТОМ

Трубилова М.С., Гузанова Е.В.

*Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород*

Внутричерепное кровоизлияние составляет около 10% всех инсультов. Показатель заболеваемости внутричерепным кровоизлиянием в 2013 году составил 0,38 на 1000 населения в год (Стаховская Л.В., Клочихина О.А., 2015). По данным Дашьяна В.Г. в Российской Федерации операции при ВМГ выполняют у 10-25% пациентов от общего числа больных с ГИ (Дашьян В.Г. и соавт., 2014). Низкий уровень оперативной активности может быть обусловлен рядом причин, в первую очередь наличием противопоказаний к хирургическому вмешательству. Хирургическое вмешательство не показано при угнетении сознания до комы (GCS – 7 баллов и менее). Относительным противопоказанием к операции является наличие тяжелой соматической патологии (сахарный диабет, почечно-печеночная, сердечно-сосудистая и легочная патология в стадии суб- и декомпенсации, коагулопатии, сепсис), неуправляемая артериальная гипертензия – систолическое давление более 200 мм. рт.ст. (Клинические рекомендации «Хирургическое лечение гипертензивных внутричерепных гематом», 2014). В связи с этим данная группа больных ведется консервативно. Летальность от ВМК колебалась от 34,3 до 45,9% с 2009 по 2013 гг. (Стаховская Л.В., Клочихина О.А., 2015). Однако данные о факторах, влияющих на выживаемость пациентов данной группы, противоречивы.

**Цель:** определение прогностической значимости факторов, влияющих на выживаемость пациентов, не оперированных по поводу внутричерепных гематом.

**Материалы и методы:** проведено ретроспективное исследование 120 историй болезни пациентов, не оперированных по поводу нетравматических внутримозговых кровоизлияний за период с 17.01.13 по 25.12.13, которые находились на стационарном лечении в РСЦ №2 ГУЗ НОКБ им. Н.А. Семашко. Всем пациентам проведен клинико-неврологический осмотр в динамике с использованием шкал Glasgow, NIHSS, Рэнкин, Ривермид. Статистическая обработка данных была проведена с использованием пакета компьютерных программ Statistica 6.0 фирмы Stat Soft@ Inc. USA. При статистической обработке материала были использованы непараметрические критерии. Величину статистической значимости определяли как  $p < 0,05$ .

Возраст больных колебался от 19 до 89 лет. Средний возраст пациентов составил 54 года. Мужчин было 66 (55%), женщин 54 (45%). В основную группу были включены пациенты, не оперированные по поводу внутримозговых гематом: 71 человек (59,1%). Из исследования были исключены пациенты, у которых причиной кровоизлияния были нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние – 16 человек (13,3%), артерио-венозная мальформация – 3 человека (2,5%) и аневризмы крупных сосудов – 17 человек (14,2%). Также были исключены пациенты с кровоизлиянием по типу субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярного – 8 (6,7%), субарахноидально-паренхиматозного – 11 (9,2%), субарахноидально-вентрикулярного – 3 (2,5%). Среди причин отказа от оперативного лечения основными являлись: низкий уровень сознания 22 человека (30,5%), небольшой объем гематомы (менее  $30 \text{ cm}^3$ ) – 41 человек (56,9%). По иным причинам не были прооперированы 8 человек (12,5%). Среди иных причин учитывались: локализация гематомы – 2 человека (2,7%), пожилой возраст – 2 человека (2,7%), кавернозная гемангиома – 1 человек (1,4%), положительная динамика – 1 человек (1,4%).

По данным КТ внутримозговые гематомы супратенториальной локализации имели 63 человека (88,7%), инфратенториальной – 8 человек (11,3%). Исходная оценка по шкале Glasgow составила более 7 баллов – 60 случаев (84,5%), менее 7 баллов – 11 случаев (15,5%). Повышенное артериальное давление (более 140/90 мм.рт.ст.) имело место у 65 пациентов (91,5%). Осложнения наблюдались у 36 пациентов (50,7%). Среди осложнений основными были отек и дислокация головного мозга – 33 случая (91,7%). Из 71 пациента выжил 41 человек (57,7%), умерло 30 человек (42,3%).

Нами были проанализированы следующие показатели: пол, пожилой возраст (старше 65 лет), артериальная гипертензия, сахарный диабет, уровень сознания при поступлении, характеристики гематомы (объем, локализация – супратенториальная и инфратенториальная, наличие дислокационного синдрома, наличие прорыва крови в желудочковую систему), наличие осложнений.

**Результаты и обсуждение.** В результате статистического анализа были выявлены факторы, достоверно оказывающие влияние на выживаемость пациентов, не оперированных по поводу внутримозговых гематом ( $p < 0,05$ ). Достоверной связи между полом больных и выживаемостью не было выявлено ( $p = 0,6$ ). По данным анализа, пожилой возраст является достоверным предиктором неблагоприятного исхода ( $p = 0,017$ ).

Артериальная гипертензия не является достоверным фактором риска неблагоприятного исхода ( $p > 0,05$ ). Достоверной связи между наличием сахарного диабета и неблагоприятным исходом лечения не выявлено ( $p > 0,1$ ). Выявлена достоверная связь между исходом лечения и уровнем бодрствования больных при поступлении ( $p = 0,0001$ ).

Объем гематомы является достоверным предиктором неблагоприятного исхода ( $p < 0,0001$ ). По данным нашего исследования, локализация гематомы (супра- и инфратенториальная) не достоверно влияет на исход консервативного лечения ВМГ ( $p > 0,05$ ). Дислокационный синдром является достоверным предиктором неблагоприятного исхода лечения ( $p = 0,00001$ ). Прорыв гематомы в желудочковую систему является достоверным предиктором неблагоприятного исхода ( $p = 0,0005$ ). Наличие осложнений также является достоверным фактором неблагоприятного исхода консервативного лечения ВМГ ( $p < 0,0001$ ).

**Заключение.** Таким образом, в ходе исследования мы выяснили, что достоверными факторами риска, влияющими на выживаемость у пациентов, не оперированных по поводу внутримозговых гематом, являются: возраст пациента, уровень сознания при поступлении, объем гематомы, наличие дислокационного синдрома, прорыв гематомы в желудочки и наличие осложнений.

## ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ДВУСТОРОННЕЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА НА ДОФАМИНОВЫЙ ДИЗРЕГУЛЯЦИОННЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

\*Федорова Н.В., \*Губарева Н.Н., \*Омарова С.М., \*\*Бриль Е.В., \*\*Томский А.А., \*\*Гамалея А.А.

*\*Российская медицинская академия последипломного образования,*

*\*\*Научно-исследовательский институт нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва*

**Введение.** Дофаминовый дизрегуляционный синдром (ДДС) – осложнение дофаминергической терапии болезни Паркинсона (БП), проявляющееся компульсивным приёмом дофаминергических препаратов. Взаимосвязь между электростимуляцией субталамического ядра и ДДС у пациентов БП не изучена. Глубокая стимуляция мозга может улучшать, ухудшать или не оказывать влияния на уже имеющиеся клинические симптомы ДДС. Кроме того, он впервые может возникнуть в послеоперационном периоде.

**Цель исследования.** Оценка динамики дофаминового дизрегуляционного синдрома у пациентов с БП на фоне электростимуляции субталамического ядра в сравнении с контрольной группой больных, у которых проводилось только фармакотерапия, направленная на коррекцию двигательных и аффективных нарушений.

**Материалы и методы.** Под наблюдением находилось 24 пациента БП на развернутых стадиях заболевания. *Основную группу* составили 8 пациентов БП на фоне двусторонней электростимуляции субталамического ядра (ЭС STN), у которых в предоперационном периоде имели место клинические признаки ДДС. *Контрольная группа* состояла из 16 больных БП с ДДС, которые получали только консервативную медикаментозную терапию. Средний возраст больных – 54,5±12,5 и 64±7,4 лет, длительность заболевания – 9,7±3,4 и 12±2,6 лет, средняя доза леводопы – 1570±922 и 1323±300 мг/сутки и средняя продолжительность терапии – 8,7±3,2 и 10,5±3,4 лет, соответственно у пациентов основной и контрольной группы.

Было проведено клиничко-неврологическое исследование с количественной оценкой двигательных нарушений при помощи унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (UPDRS, Christopher G, et al., 2008), оценкой показателей качества жизни при помощи самоопросника качества жизни больных болезнью Паркинсона (шкала PDQ- 39, 1987) и шкалы повседневной активности Шваба и Ингланда (Schwab J.A., England A.C., 1969), оценкой выраженности флуктуаций и дискинезий с использованием IV части унифицированной рейтинговой шкалы болезни Паркинсона (UPDRS), определением эквивалентной суточной дозы леводопы (LEDD, Smith et al., 2010), оценки аффективных нарушений при помощи шкалы Спилберга для оценки тревоги (STAI, Spilberger Ch.D., 1972) и шкалы Гамильтона для оценки депрессии (HDRS, 1952).

**Результаты и их обсуждение.** Катамнестическое наблюдение больных БП основной группы на фоне ЭС подтвердило возможность существенного снижения суточной дозы LEDD с полным регрессом компульсивного приема препаратов на протяжении двух лет наблюдения, а также улучшения показателей качества жизни, повседневной активности, уменьшение выраженности моторных флуктуаций и лекарственных дискинезий на развернутых стадиях заболевания. У пациентов контрольной группы прослеживалась тенденция к значительному наращиванию дозы дофаминергической терапии и сохранению клинической картины ДДС с признаками низкой приверженности к терапии.

**Заключение.** Исходя из наших данных можно сделать вывод, что ЭС STN может приводить к регрессу симптомов ДДС, возможно, за счет существенного снижения доз препаратов ввиду улучшения двигательных проявлений БП.

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОФЛАВИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ОТСРОЧЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Цыган Н.В., Андреев Р.В., Пелешок А.С., Яковлева В.А.,  
Литвиненко И.В., Хубулава Г.Г., Одинак М.М.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

Отсроченные когнитивные нарушения являются наиболее частым клиническим типом послеоперационной мозговой дисфункции, развитие которой связано в первую очередь с изменением церебральной перфузии в периоперационном периоде. Отечественный лекарственный препарат цитофлавин широко применяется в ангионеврологической и кардиохирургической практике для лечения острой и хронической сосудистой патологии нервной системы и сердца.

**Цель исследования.** Оценить эффективность и безопасность применения антигипоксического цитопро-тективного лекарственного препарата цитофлавин в профилактике отсроченных когнитивных нарушений.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 55 пациентов, которым выполнялась плановая хирургическая операция коронарного шунтирования по поводу ишемической болезни сердца в условиях искусственного кровообращения. Пациенты были разделены на две группы: «контроль» (n=31) – 25 мужчин, 6 женщин; возраст 63 [58; 68,5] лет; «лечение» (n=24) – 19 мужчин, 5 женщин; возраст 63,5 [62; 66,5] лет. В группе «лечение» в предоперационном периоде пациенты получали лекарственный препарат цитофлавин внутрь с 7-х по 1-е сут до операции. Нейропсихологическое тестирование по шкале MoCA и батарее FAB выполняли за 2-3 сут до хирургической операции и на 7-10 сут после хирургической операции. Критерием диагностики отсроченных когнитивных нарушений являлось снижение на 2 и более баллов результатов послеоперационного обследования по шкале MoCA и/или батарее FAB. Данные нейропсихологического тестирования интерпретировали с учетом показателей оценки тревоги и депрессии по шкале HADS. Исследуемые группы пациентов были однородны по полу, возрасту, результатам неврологического и нейропсихологического обследования в предоперационном периоде.

**Результаты исследования.** Отсроченные когнитивные нарушения были диагностированы в группе «контроль» у 15 (48,4%) пациентов, в группе «лечение» – у 10 (41,7%) пациентов ( $p=0,63$ ). Снижение по шкале MoCA на 3 и более баллов в послеоперационном периоде наблюдалось в группе «контроль» у 9 (29%) пациентов, в группе «лечение» – у 1 (4,2%) пациента (ОШ 0,11; 95% ДИ 0,002-0,908;  $p=0,036$ ). Прием цитофлавина не сопровождался нежелательными явлениями.

**Выводы.** Профилактическое применение цитофлавина уменьшает степень тяжести отсроченных когнитивных нарушений и имеет хороший профиль безопасности при операциях коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения. Учитывая близость патогенетических механизмов развития всех клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции, полученные результаты позволяют обоснованно предполагать эффективность профилактического применения цитофлавина для уменьшения частоты и тяжести периоперационного мозгового инсульта и симптоматического делирия раннего послеоперационного периода при хирургическом лечении ишемической болезни сердца.

## СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

\*Цыган Н.В., \*Андреев Р.В., \*Проскураков А.А., \*\*Гуменная М.А.,  
\*Литвиненко И.В., \*Хубулава Г.Г., \*Одинак М.М.

*\*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,*

*\*\*Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт-Петербург*

В 1997-2012 гг. в Российской Федерации количество кардиохирургических операций увеличилось более чем в 7 раз, при этом 60% операций составляют операции коронарного шунтирования. Одним из важных факторов, влияющих на исход хирургического лечения, является послеоперационная мозговая дисфункция – изменение структурного и функционального состояния головного мозга преимущественно сосудистого генеза, возникающее в хирургической практике в интраоперационном или раннем послеоперационном периодах, проявляющееся в виде стойких нарушений функций нервной системы.

**Цель исследования.** Изучить структуру послеоперационной мозговой дисфункции при операциях коронарного шунтирования.

**Материалы и методы.** В исследование было включено 53 пациента, которым была выполнена операция коронарного шунтирования на работающем сердце (22 пациента, 18 мужчин, 4 женщин; возраст 65 [55; 72,5] лет) или в условиях искусственного кровообращения (31 пациент, 25 мужчин, 6 женщин; возраст 63 [58; 68,5] лет). Всем пациентам было выполнено динамическое неврологическое (включая шкалу NIHSS), нейропсихологическое (включая батарею FAB и шкалу MoCA), нейровизуализационное обследование в пред- и послеоперационном периодах.

**Результаты исследования.** Послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована у 21 (39,6%) пациентов: после операций на работающем сердце – у 3 (13,6%) пациентов, после операций в условиях искусственного кровообращения – у 18 (58%) пациентов (ОШ 8,3; 95% ДИ 1,9-53,57;  $p=0,002$ ). Периоперационный мозговой инсульт был диагностирован у 2 (3,8%), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – у 7 (13,2%), отсроченные когнитивные нарушения – у 15 (28,3%) пациентов. Периоперационный мозговой инсульт и симптоматический делирий раннего послеоперационного периода развивались только после операций в условиях искусственного кровообращения. Отсроченные когнитивные нарушения были диагностированы после операций на работающем сердце у 3 (13,6%) пациентов, после операций в условиях искусственного кровообращения – у 15 (48,4%) (ОШ 5,7; 95% ДИ 1,29-36,47;  $p=0,017$ ).

**Выводы.** Послеоперационная мозговая дисфункция развивалась чаще после операций коронарного шунтирования в условиях искусственного кровообращения, что может быть связано с наличием основных (церебральная гипоперфузия, церебральная эмболия, неппульсирующий характер кровотока, нарушение ауторегуляции мозгового кровотока) и дополнительных факторов нарушения церебральной гемодинамики. Различия в частоте клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции определяются разнообразием патогенетических механизмов интраоперационного повреждения головного мозга и соответствуют данным литературы.

## СТАРТ ТЕРАПИИ ПЕРОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Янишевский С.Н., Мирная Д.А., Полушин А.Ю., Андреев Р.В.

*Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург*

**Цель исследования:** оценить риски возникновения повторных инсультов и геморрагических осложнений у пациентов, переносящих ишемический инсульт на фоне фибрилляции предсердий при использовании пероральных антикоагулянтов.

**Материалы и методы.** Проводилось клиническое наблюдение в течение 3 месяцев за 67 пациентами, перенесших ишемический инсульт на фоне фибрилляции предсердий. До инсульта пациенты не принимали антикоагулянтов. Оценивались частота возникновения повторных ишемических событий, геморрагических осложнений, время до развития осложнений. Все пациенты были разделены на 2 группы по признаку назначенного антикоагулянта: 1 группа получала варфарин (n=32), вторая группа получала дабигатрана этексилат (n=35). Доза дабигатрана зависела от риска развития кровотечений, определенного по шкале HAS-BLED. Время рестарта терапии определялось выраженностью нарушенных неврологических функций, определенной по шкале NIHSS: балл < 8 – через 3 дня, балл 8-16 – через 6 дней, балл более 16 – через 14 дней.

**Результаты.** Среднее время достижения целевых цифр МНО у пациентов, получавших варфарин, составляло  $10 \pm 3$  суток после начала терапии, целевые цифры МНО были достигнуты у 30 пациентов в течение месяца приема, 2 пациентам терапия была изменена на прием прямых пероральных антикоагулянтов в следствие неэффективности варфарина. Число повторных инсультов в 1 группе составило 3 за 90 дней наблюдения, причем все они развились в остром периоде инсульта – среднее время составило  $13 \pm 5$  суток. Повторных инсультов во второй группе наблюдения в течение 90 дней наблюдения не отмечалось. Геморрагические осложнения в группе 1 были представлены носовыми кровотечениями (n=4, среднее время развития –  $35 \pm 9$  суток, длительность кровотечения составляла  $45 \pm 16$  часов, 2 пациента получили переливание компонентов крови), подкожными экхимозами (n=5, среднее время развития –  $29 \pm 9$  суток), внутричерепной гематомой – паренхиматозным кровоизлиянием (n=1, время развития – 68 суток). Во второй группе отмечались кровотечения из дистального отдела желудочно-кишечного тракта из недиагностированных ранее опухолей толстой кишки (n=2, среднее время развития –  $3 \pm 1$  суток), кровотечения останавливались самостоятельно, не требовали использования переливаний компонентов крови, носовые кровотечения (n=1, время развития – 6 дней, компоненты крови не использовались, была уменьшена доза дабигатрана).

**Выводы.** Основными нежелательными явлениями на фоне назначения антагониста витамина К – варфарина были повторные ишемические инсульты, развившиеся в периоде подбора эффективной дозы препарата, что не наблюдалось в случае назначения прямого перорального антикоагулянта – дабигатрана этексилата. Геморрагические осложнения в целом чаще развивались на фоне использования варфарина ( $p < 0,05$ ), но раньше – на фоне назначения дабигатрана ( $p < 0,001$ ), что часто имело в основе недиагностированные ранее онкологические процессы в толстой кишке и требовало либо пересмотра назначенной дозы, либо замены на фракционированные гепарины.



## АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

<b>А</b>		
Абазиева Н.Л.	160	
Абрамов К.Б.	104	
Абрамычева Н.Ю.	23, 25, 37, 42	
Александрова Н.В.	81	
Александров М.В.	104	
Алексеева Л.А.	105	
Алексеев К.Н.	57	
Алиев К.Т.	81	
Амосова Н.А.	153, 157	
Андреева Г.О.	107, 108, 119, 120	
Андреев Р.В.	105, 106, 107, 142, 173, 174, 175	
Андрейчук К.А.	117	
Ардышев В.Н.	109	
Аронов Д.А.	67	
Архипова Н.Б.	104	
Атаяр К.Р.	50, 141, 142	
Ахмадуллина Р.Ф.	5	
<b>Б</b>		
Бабаян Л.Э.	81	
Базий Н.И.	109	
Базилевич С.Н.	110	
Балин В.Д.	21	
Бардаков С.Н.	121, 162	
Барсуков И.Н.	108, 119, 120	
Белозерцева И.И.	110	
Бережной А.В.	111	
Бессонова Т.В.	105	
Бисага Г.Н.	40, 52, 95, 112, 113	
Бобрик Ю.В.	8, 10, 85	
Богатырева М.Д.	132	
Бодрова Т.В.	75, 127, 162	
Бойцов С.А.	167	
Бондарева Е.А.	81	
Борисова Е.В.	81	
Борисова М.Н.	138	
Бриль Е.В.	15, 113, 172	
Будадин О.Н.	168	
Бузиашвили Ю.И.	167	
Булатов А.Р.	139, 140	
Бутакова Ю.С.	75, 127, 162	
Бушуров С.Е.	142	
<b>В</b>		
Васенина Е.Е.	98	
Васина Е.Е.	109	
Ветчинова А.С.	42	
Власенко С.В.	156	
Вознюк И.А.	134, 135	
Воробьева М.Н.	148	
Воробьев С.В.	13, 114, 115, 146, 147, 163, 165, 166	
Воронков Л.В.	143, 144, 146	
<b>Г</b>		
Гаврилов Г.В.	48	
Гаврилов Э.Л.	117	
Гаврилюк Б.Л.	116	
Гайкова О.Н.	101, 112, 148, 169	
Гамалея А.А.	15, 87, 171, 172	
Гафурова Д.У.	160	
Герасименко Д.В.	81	
Гимадутдинов Р.Ф.	50, 140, 141, 142	
Голанов А.В.	171	
Головкин В.И.	117	
Голохвастов С.Ю.	134	
Голубова Т.Ф.	156	
Горбатенкова О.В.	107	
Готовчиков А.А.	81	
Губарева Н.Н.	15, 73, 172	
Гузанова Е.В.	121, 169, 171	
Гуменная М.А.	174	
<b>Д</b>		
Денисов Е.Н.	161	
Депутатова Е.А.	117	
Джанаева Л.В.	21	
Джилкайдарова Д.А.	107	
Диденко Ю.В.	81	
Добряков А.В.	167	
Долгов А.М.	161	
Дробченко Е.В.	154	
Дудко А.В.	118	
Дынин П.С.	50, 140, 141, 142, 143, 144	
Дыскин Д.Е.	31, 110, 139, 169	
<b>Е</b>		
Евдошенко Е.П.	81	
Емелин А.Ю.	13, 18, 19, 52, 63, 72, 114, 115, 119, 142	
Емельянов А.Ю.	108, 119, 120	
Емельянова М.С.	121	
Ершова М.В.	42	
Ефимцев А.Ю.	40, 95, 154, 155	
<b>Ж</b>		
Живолупов С.А.	125, 126	
Живолупов С.А.	75, 79, 121, 122, 123, 124, 127, 162	
Жукова Д.И.	21	
<b>З</b>		
Забиров С.Ш.	135	
Зайцев О.С.	87	
Заоева З.О.	170	

Захарова М.Н.	23	Литвиненко И.В.	50, 52, 57, 60,	Павлов Ю.В.	117, 153
Захаров Д.В.	132		69, 105, 106, 107, 139, 140,	Пантелеева М.В.	138
			141, 142, 143, 144, 145,	Панюшкина Е.А.	157
<b>И</b>			146, 147, 173, 174	Пелешок А.С.	105, 106, 173
Ибатуллин Р.А.	5, 127	Литвинцев Б.С.	148, 149, 154, 155	Подгорная О.А.	167
Иванова-Смоленская И.А.	25	Лобзин В.Ю.	34, 50, 52, 63, 72,	Поддубская А.А.	87, 171
Иванов А.Ю.	137, 165		114, 119, 142, 150	Поздняков А.В.	112
Иванова Е.О.	25, 37	Лочан Н.В.	167	Полтавский И.Д.	121, 122, 123,
Иванова Н.Е.	128, 131, 137, 152, 165	Лупанов И.А.	72		124, 125, 126, 142
Иванушкин Е.Ф.	168	Луцик В.Н.	138	Полушин А.Ю.	175
Игнатъева К.Е.	129	Лысейко Н.В.	167	Пометько Д.В.	106, 134, 135
Иллариошкин С.Н.	23, 37	Лысогорская Е.В.	23	Помников В.Г.	110, 158, 159, 160
Ильичева Е.Ю.	130			Пономарев В.В.	121
Ильялов С.Р.	171	<b>М</b>		Пономарев Г.В.	81
Искра Д.А.	29, 31, 129, 139, 169	Магжанов Р.В.	5, 127	Пономаренко Ю.Н.	156
Истомин В.В.	142	Магомедова Н.Г.	158	Попов А.Е.	95
<b>К</b>		Макаренко С.В.	154	Попова Л.О.	117
Каирбекова Е.И.	81	Макарова О.Т.	81	Припутневич Д.Н.	45
Калинский Д.П.	34	Макшаков Г.С.	81	Приходько Д.А.	37
Калинский П.П.	34	Мальцев Д.С.	50, 142	Прокудин М.Ю.	110, 142
Калыгин С.А.	129	Мамина Н.Ш.	151	Проскуряков А.А.	174
Карпенко М.Н.	130	Марченко А.А.	123	Прохоров А.А.	110
Кашин А.В.	120	Маслова Л.Н.	131, 152	Пуляткина О.В.	123
Киртаев С.Ю.	132	Маслюк О.А.	153	Пучкова Л.В.	130
Кияшко С.С.	131, 152	Матяжова Н.А.	85	Пушкарев В.А.	95
Климкин А.В.	122	Махтибекова З.М.	158		
Клочихина О.А.	132	Мацкеплишвили М.Т.	167	<b>Р</b>	
Клюшников С.А.	37	Мешкова К.С.	132	Рахмангулова З.Р.	149
Коваленко А.В.	40, 116	Милагина В.С.	153	Рашидов Н.А.	57, 75, 79, 122, 160
Коваленко А.П.	132, 133, 139	Милухина И.В.	130	Родионова О.В.	81
Коваленко И.Ю.	40, 116	Миночкин А.К.	154	Рошковская Л.В.	135
Коваленко П.А.	109, 133	Мирная Д.А.	175	Рябцев А.В.	106
Кожокару А.Б.	133	Мисиков В.К.	132, 133	Рябченко А.Ю.	161
Козлова Н.С.	81	Михайленко А.А.	60		
Козырева Л.В.	165	Михеева М.А.	155	<b>С</b>	
Колмакова К.А.	72, 119, 150	Моисеева Е.В.	67	Садиков П.В.	167
Коломенцев С.В.	101, 134, 135	Муратова Л.Р.	156	Сазонова А.Г.	167, 168
Колчева Ю.А.	136	Муружева З.М.	130	Саковский И.В.	158, 160
Коренко А.Н.	81	Мусин Р.С.	167	Салина Е.А.	89, 118
Корно Н.В.	137	Мухина Е.В.	138	Самарцев И.Н.	75, 79, 121, 122,
Костенко И.А.	137				123, 124, 125, 126, 127, 162
Костюкевич А.В.	81	<b>Н</b>		Сандалов С.А.	122, 123, 126
Котов А.С.	138	Наумов К.М.	69, 114, 115, 119,	Сарана А.М.	154
Кошкарёв М.А.	139		163, 165, 166	Саруханов Т.М.	101
Кравцова С.В.	128	Нестерова С.В.	155	Светликов А.В.	117
Красаков И.В.	144	Новожилова А.П.	148	Свистов Д.В.	48
Красаков П.В.	145			Селезнёв Ф.А.	167
Краснов М.Ю.	42	<b>О</b>		Семенова О.В.	42
Кудрявцева А.С.	81	Одинак М.М.	60, 72, 105, 106,	Семушина С.Г.	67
Кузнецова Е.Б.	118		107, 173, 174	Сенопальников Г.Е.	163, 166
Кулуа Т.К.	113	Одинцова Г.В.	128	Синельников К.А.	133
Курасов Е.С.	105	Олюшин В.Е.	131, 152	Скоромец А.А.	81
Кусай А.С.	105	Омарова С.М.	15, 73, 172	Скоромец Т.А.	81
Куташов В.А.	45, 91, 93, 163	Онищенко Е.Ф.	159	Скорыходов А.П.	163, 164
		Онищенко Л.С.	112, 113, 122,	Скрипченко Н.В.	105
			148, 160	Скулябин Д.И.	52
<b>Л</b>		Османов С.-А.Р.	111	Смоленцева И.Г.	117, 133, 153, 157
Левин О.С.	98	Османов Э.А.	156	Смолко Д.Г.	81
Легздайн М.А.	48			Соколов А.В.	13, 95, 114, 115
Лепехин И.А.	154	<b>П</b>		Соколова Н.А.	165
Лисянский Д.А.	148, 149	Павловская М.Е.	104	Сокуренок Г.Ю.	117

<b>У</b>			<b>Ш</b>			
Соловьев А.П.	34	Улитин А.Ю.	104	Шабалов В.А.	15, 171	
Соловьева Л.Н.	81	Улитина М.Н.	34	Шапкова Е.Ю.	125, 126	
Солонский Д.С.	167, 168	Ульянова О.В.	45, 91, 93	Шаповалов А.С.	117	
Стаховская Л.В.	132	Ульянов И.Г.	34	Шарипова С.В.	109	
Степанов А.Ю.	160, 163, 165, 166	<b>Ф</b>				
Стулин И.Д.	167, 168	Федорова Н.В.	15, 73, 113, 172	Шаталин А.В.	138	
Стучевская Ф.Р.	81	Федоров К.В.	125	Шевкунова Е.К.	79	
Субботин А.К.	169	Федорова Е.Ю.	25	Шевкунов Л.Н.	79	
Суворов А.В.	169	Фокин В.А.	13, 95, 114, 115	Шелудько Д.Ю.	107	
Сулин К.А.	150	Фурсова И.В.	132	Шерматюк Е.И.	155	
Сухорослов М.В.	113	<b>Х</b>			Шоломов И.И.	89, 118
<b>Т</b>			<b>Ц</b>			
Тагиров И.С.	167	Харитоненко Ю.С.	105	Щербак С.Г.	154	
Таранцева В.М.	158, 160	Хасанова Э.Н.	127	<b>Э</b>		
Тардов М.В.	170	Хаханова О.Н.	163	Энтина Е.В.	154	
Тастанбеков М.М.	131	Хлыстов Ю.В.	134	<b>Ю</b>		
Татарханова М.Я.	159	Хубулава Г.Г.	107, 173, 174	Юй Сяюань	81	
Татимов А.М.	160	Хуршилов А.	81	Юрин А.А.	57, 114, 115, 122, 126, 143, 144, 145, 146, 147	
Тваури Д.З.	160	Хяркенен П.О.	133	<b>Я</b>		
Тимербаева С.Л.	25, 42	<b>Ц</b>			Яковлева В.А.	173
Ткач В.В.	85, 111	Цыган Н.В.	60, 105, 106, 107, 135, 173, 174	Яковлев Е.В.	127, 162	
Токарева Ю.В.	138	<b>Ч</b>			Янишевский С.Н.	101, 175
Токунова Л.С.	85	Чванова М.В.	57			
Томский А.А.	15, 87, 171, 172	Чикуров А.А.	112			
Травиничев Д.В.	89	Чимагомедова А.Ш.	98			
Трубилова М.С.	171	Чупина Л.П.	157			
Труфанов А.Г.	50, 52, 57, 143, 144, 145, 146, 147	Чурсин П.С.	164			
Труханов С.А.	167, 168	Чухловин А.А.	104			

## СОДЕРЖАНИЕ

### ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ БОЛЕЗНИ БЕХЧЕТА В КЛИНИКЕ НЕВРОЛОГИИ Ахмадуллина Р.Ф., Ибатуллин Р.А., Магжанов Р.В. ....	5	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИНАМИКИ ДОФАМИНОВОГО ДИСРЕГУЛЯТОРНОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ДВУСТОРОННЕЙ СТИМУЛЯЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА Губарева Н.Н., Федорова Н.В., Бриль Е.В., Томский А.А., Гамалея А.А., Омарова С.М., Шабалов В.А. ....	15
ДИНАМИКА АЛГОТОНУСА У БОЛЬНЫХ ДЕГЕНЕРАТИВНО- ДИСТРОФИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПОЗВОНОЧНИКА С НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ КОМПЛЕКСНОЙ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ Бобрик Ю.В. ....	8	АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИХ ДЕМЕНЦИЙ Емелин А.Ю. ....	18
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ИНСУЛЬТЫ, ПРОТЕКАЮЩИЕ ПОД ПОКРОВОМ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИХ МАСОК Бобрик Ю.В. ....	10	НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ПРИ ИНФАРКТАХ ЗРИТЕЛЬНОГО БУТРА Емелин А.Ю. ....	19
ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ МОРФОМЕТРИИ Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Фокин В.А., Соколов А.В. ....	13	ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, ОБУСЛАВЛИВАЮЩИЕ ЛИЧНОСТНЫЕ ДИСФУНКЦИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ Жукова Д.И., Балин В.Д., Джанаева Л.В. ....	21
		ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНОВ <i>SOD1</i> , <i>C9ORF72</i> , <i>TARDBP</i> , <i>ANG</i> , <i>VEGF</i> У РОССИЙСКИХ ПАЦИЕНТОВ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ Захарова М.Н., Абрамычева Н.Ю., Лысогорская Е.В., Иллариошкин С.Н. ....	23

АНАЛИЗ ПОЛИМОРФИЗМОВ В ГЕНАХ <i>LINGO1</i> И <i>LINGO2</i> ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОМ ТРЕМОРЕ И БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Иванова Е.О., Федотова Е.Ю., Абрамычева Н.Ю., Иванова-Смоленская И.А., Тимербаева С.Л. ....	25	КОНВЕРГЕНЦИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ. РОЛЬ СОСУДИСТОГО, ДЕГЕНЕРАТИВНОГО И ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ЗВЕНЬЕВ ПАТОГЕНЕЗА Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Бисага Г.Н., Лобзин В.Ю., Труфанов А.Г., Скулябин Д.И. ....	52
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ДИАБЕТИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЙ Искра Д.А. ....	29	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ХИРАЯМА Литвиненко И.В., Рашидов Н.А., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Чванова М.В., Алексеев К.Н. ....	57
АСТЕНИЯ ПРИ БОЛЕЗНЯХ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ Искра Д.А., Дыскин Д.Е. ....	31	ИСТОКИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАФЕДРЫ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ИМПЕРАТОРСКОЙ МЕДИКО-ХИРУРГИЧЕСКОЙ АКАДЕМИИ (К 180-ЛЕТИЮ ПРЕПОДАВАНИЯ НЕРВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ) Литвиненко И.В., Цыган Н.В., Одинак М.М., Михайленко А.А. ....	60
ДИНАМИКА КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДТИПА Калинский Д.П., Лобзин В.Ю., Ульянов И.Г., Улитина М.Н., Калинский П.П., Соловьев А.П. ....	34	БОЛЕЗНЬ АЛЬЦГЕЙМЕРА С ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ: ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ, КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, РАННЯЯ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю. ....	63
СПИНОЦЕРЕБЕЛЛЯРНАЯ АТАКСИЯ 17-ГО ТИПА: ПЕРВЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ПОПУЛЯЦИИ Клюшников С.А., Приходько Д.А., Абрамычева Н.Ю., Иванова Е.О., Иллариошкин С.Н. ....	37	СПОНТАННАЯ МЫШИНАЯ МОДЕЛЬ ПАРКИНСОНИЗМА СВРВ Моисеева Е.В., Аронов Д.А., Семушина С.Г. ....	67
ИНФОРМАТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ Коваленко А.В., Бисага Г.Н., Коваленко И.Ю., Ефимцев А.Ю. ....	40	ВЕГЕТАТИВНЫЕ ТЕСТЫ В ДИАГНОСТИКЕ СИНДРОМА ВЕГЕТАТИВНО-СОСУДИСТОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ Наумов К.М., Литвиненко И.В. ....	69
ИДИОПАТИЧЕСКАЯ ДИСТОНΙΑ: ОТ ГЕНЕТИКИ К КЛИНИКЕ Краснов М.Ю., Тимербаева С.Л., Абрамычева Н.Ю., Ветчинова А.С., Ершова М.В., Семенова О.В. ....	42	ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ДЕМЕНЦИИ: ВЗГЛЯД ИЗ ПРОШЛОГО Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Лупанов И.А., Колмакова К.А. ....	72
ОСОБЕННОСТИ НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У БОЛЬНЫХ С ГИПОТИРЕОЗОМ Куташов В.А., Ульянова О.В., Припутневич Д.Н. ....	45	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДОФАМИНОВОГО ДИЗРЕГУЛЯЦИОННОГО СИНДРОМА И РЕАЛИЗАЦИЯ ТВОРЧЕСКИХ СПОСОБНОСТЕЙ У ПАЦИЕНТКИ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА Омарова С.М., Федорова Н.В., Губарева Н.Н. ....	73
ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ГИДРОЦЕФАЛИЯ НОРМАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ Легздайн М.А., Гаврилов Г.В., Свистов Д.В. ....	48	ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРОГО ПРИСТУПА ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ (ОЦЕНКА ПРИМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО АЛГОРИТМА ВЕРТИГО) Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Бутакова Ю.С., Бодрова Т.В. ....	75
ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Литвиненко И.В., Дынин П.С., Труфанов А.Г., Лобзин В.Ю., Мальцев Д.С., Гимадутдинов Р.Ф., Атаяр К.Р. ....	50	СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОЙ ЦЕРВИКАЛЬНОЙ ДИСТОНИИ ВСЛЕДСТВИЕ ОСТЕОБЛАСТОМЫ ДУГИ АТЛАНТА Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Шевкунов Л.Н., Шевкунова Е.К. ....	79

<b>ДИСЦИРКУЛЯТОРНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ: ПАТОГЕНЕЗ, НАРУШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ, БИОМАРКЕРЫ ИШЕМИИ МОЗГА, ТЕРАПИЯ</b>	<b>ТЕЗИСЫ</b>
Скоромец А.А., Александрова Н.В., Алиев К.Т., Бабаян Л.Э., Бондарева Е.А., Борисова Е.В., Герасименко Д.В., Готовчиков А.А., Диденко Ю.В., Евдошенко Е.П., Каирбекова Е.И., Козлова Н.С., Коренко А.Н., Костюкевич А.В., Кудрявцева А.С., Макарова О.Т., Макшаков Г.С., Пономарев Г.В., Родионова О.В., Скоромец Т.А., Смолко Д.Г., Соловьева Л.Н., Стучевская Ф.Р., Хуршилов А., Шумилина М.В., Юй Сяюань.....	ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ СИСТЕМА МНОГООЧАГОВОЙ ЭПИЛЕПСИИ: ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ Александров М.В., Улитин А.Ю., Чухловин А.А., Павловская М.Е., Абрамов К.Б., Архипова Н.Б.....
81	104
<b>ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ УРОВНЯ ГЛИКОЗИЛИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ</b>	<b>РОЛЬ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ ОСТРЫХ НЕЙРОИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ</b>
Ткач В.В., Бобрик Ю.В., Матяжова Н.А., Токунова Л.С.....	Алексеева Л.А., Скрипченко Н.В., Харитоненко Ю.С., Бессонова Т.В.....
85	105
<b>ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ НЕЙРОХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ</b>	<b>ЛОБНАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КЛАПАНАХ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ</b>
Томский А.А., Поддубская А.А., Гамалея А.А., Зайцев О.С.....	Андреев Р.В., Цыган Н.В., Пелешок А.С., Кусай А.С., Курасов Е.С., Литвиненко И.В., Одинак М.М.....
87	105
<b>ИНСУЛЬТ: СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА ФАКТОРЫ РИСКА</b>	<b>ЧАСТОТА ОТСРОЧЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ ПАТОЛОГИИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА</b>
Травиничев Д.В., Салина Е.А., Шоломов И.И.....	Андреев Р.В., Цыган Н.В., Пелешок А.С., Рябцев А.В., Пометько Д.В., Литвиненко И.В., Одинак М.М.....
89	106
<b>АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ В НЕВРОЛОГИИ. КАТАСТРОФИЧЕСКИЙ АФС</b>	<b>СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ПАТОЛОГИИ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ</b>
Ульянова О.В., Куташов В.А.....	Андреев Р.В., Цыган Н.В., Шелудько Д.Ю., Джилкайдарова Д.А., Литвиненко И.В., Хубулава Г.Г., Одинак М.М.....
91	107
<b>АНТИФОСФОЛИПИДНЫЙ СИНДРОМ В НЕВРОЛОГИИ. СИНДРОМ СНЕДДОНА</b>	<b>БОЛЕВОЙ СИНДРОМ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИИ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ</b>
Ульянова О.В., Куташов В.А.....	Андреева Г.О., Горбатенкова О.В.....
93	107
<b>ВОЗМОЖНОСТИ ВОКСЕЛЬНОЙ МОРФОМЕТРИИ В ДИНАМИЧЕСКОЙ ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА У ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ</b>	<b>ОЦЕНКА СВЯЗИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА С АФФЕКТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ</b>
Фокин В.А., Бисага Г.Н., Ефимцев А.Ю., Соколов А.В., Пушкарев В.А., Попов А.Е.....	Андреева Г.О., Емельянов А.Ю., Барсуков И.Н.....
95	108
<b>НЕЙРОКАРДИОВАСКУЛЯРНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ПРИ ДЕМЕНЦИИ С ТЕЛЬЦАМИ ЛЕВИ</b>	<b>ПРИМЕНЕНИЕ МЕДИЦИНСКОГО КСЕНОНА (КСЕНОТЕРАПИИ) В ЛЕЧЕНИИ НЕЙРОПАТИЧЕСКОЙ БОЛИ</b>
Чимагомедова А.Ш., Васенина Е.Е., Левин О.С.....	Базий Н.И., Ардышев В.Н., Васина Е.Е., Коваленко П.А., Шарипова С.В.....
98	109
<b>ПОРАЖЕНИЕ СОСУДОВ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА. АТЕРОСКЛЕРОЗ ИЛИ ПОРАЖЕНИЕ МЕЛКИХ АРТЕРИЙ. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ</b>	<b>ПЕРВАЯ МОНОТЕРАПИЯ ПРИ ЮВЕНИЛЬНОЙ МИОКЛОНИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ – С ЧЕГО НАЧАТЬ?</b>
Янишевский С.Н., Гайкова О.Н., Саруханов Т.М., Коломенцев С.В.....	Базилевич С.Н., Прокудин М.Ю., Дыскин Д.Е.....
101	110

ПРИЧИНЫ ОГРАНИЧЕНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА Белозерцева И.И., Помников В.Г., Прохоров А.А. .... 110	ПОЛИМОДАЛЬНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА Гаврилюк Б.Л., Коваленко А.В., Коваленко И.Ю. .... 116
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПОСТУРАЛЬНОЙ НЕУСТОЙЧИВОСТИ И КИНЕЗИИ ХОДЬБЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СТАБИЛОМЕТРИЧЕСКОГО ИНСТРУМЕНТАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО В ВЕРТЕБРОБАЗИЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ Бережной А.В., Ткач В.В., Османов С.-А.Р. .... 111	НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ГОДОВОЙ КАТАМНЕЗ РАННЕЙ И ОТЛОЖЕННОЙ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ (КЭАЭ) У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ Головкин В.И., Сокуренок Г.Ю., Андрейчук К.А., Светликов А.В., Шаповалов А.С., Попова Л.О. .... 117
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КОРКОВОЙ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ ПАЦИЕНТОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ Бисага Г.Н., Гайкова О.Н., Онищенко Л.С., Чикуров А.А., Поздняков А.В. .... 112	ДИСТРЕСС У РОДСТВЕННИКОВ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИХ УХОД ЗА ПАЦИЕНТАМИ С ДЕМЕНЦИЕЙ Депутатова Е.А., Смоленцева И.Г., Павлов Ю.В., Гаврилов Э.Л. .... 117
СВЯЗЬ УЛЬТРАСТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ГИПОТАЛАМУСА КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АЛЛЕРГИЧЕСКОМ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТЕ С ЕГО ПАТОГЕНЕЗОМ Бисага Г.Н., Онищенко Л.С., Сухорослов М.В. .... 113	ИЗМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА Дудко А.В., Кузнецова Е.Б., Салина Е.А., Шоломов И.И. .... 118
ТАНЦЕВАЛЬНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА. ОПЫТ МЕЖРЕГИОНАЛЬНОЙ ОБЩЕСТВЕННОЙ ОРГАНИЗАЦИИ «ОБЩЕСТВО ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С РАССТРОЙСТВАМИ ДВИЖЕНИЙ» Бриль Е.В., Кулуа Т.К., Федорова Н.В. .... 113	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОРТИКО-БАЗАЛЬНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ С БЫСТРО ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СМЕШАННОЙ АФАЗИЕЙ Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Наумов К.М., Колмакова К.А. .... 119
МЕЖГРУППОВОЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МРТ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ И АМНЕСТИЧЕСКИМ ВАРИАНТАМИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Наумов К.М., Юрин А.А., Фокин В.А., Соколов А.В. .... 114	НЕЙРОПРОТЕКТИВНАЯ ТЕРАПИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ Емельянов А.Ю., Андреева Г.О., Барсуков И.Н. .... 119
ОЦЕНКА БИОХИМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЯСНОЙ ИЗВИЛИНЕ У БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПРОТОННОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Наумов К.М., Фокин В.А., Соколов А.В. .... 115	СИНДРОМ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ Емельянов А.Ю., Кашин А.В., Андреева Г.О., Барсуков И.Н. .... 120
ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ Воробьев С.В., Емелин А.Ю., Наумов К.М., Юрин А.А. .... 115	ОСОБЕННОСТИ АФАТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТА, ПЕРЕНЕСШЕГО ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ В ПЕРЕДНИХ ОТДЕЛАХ ЛЕВОЙ ГЕМИСФЕРЫ Емельянова М.С., Гузанова Е.В. .... 121
	НЕЙРОГЕННАЯ КОПУЛЯТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И РАЦИОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ Живолупов С.А., Бардаков С.Н., Самарцев И.Н., Пономарев В.В., Полтавский И.Д. .... 121

ОСОБЕННОСТИ МОДУЛИРУЮЩЕГО ВЛИЯНИЯ НЕЙРОМИДИНА И МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕЙРОПАТИИ Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Онищенко Л.С., Самарцев И.Н., Климкин А.В., Юрин А.А., Полтавский И.Д., Сандалов С.А.....	ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ БОТУЛИНОТЕРАПИИ ПРИ ГИПЕРКИНЕТИЧЕСКОЙ ФОРМЕ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА Ибатуллин Р.А., Магжанов Р.В., Хасанова Э.Н.....
122	127
ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НЕЙРОТРОФИЧЕСКОГО ФАКТОРА МОЗГА (BDNF) ПРИ ТЕРАПИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ И ОРГАНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Марченко А.А., Пуляткина О.В., Полтавский И.Д.....	КЛИНИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ЖЕНСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ Иванова Н.Е., Кравцова С.В., Одинцова Г.В.....
123	128
ВОЗМОЖНОСТИ НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ СОСУДИСТОЙ И ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Марченко А.А., Пуляткина О.В., Полтавский И.Д., Сандалов С.А.....	НЕЙРОВИЗУАЛИЗИРУЮЩИЕ ПРИЗНАКИ И БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ Игнатьева К.Е.....
123	129
МЕТОДОЛОГИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ И ОПТИМИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ В НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д.....	ГОЛОВНАЯ БОЛЬ НАПРЯЖЕНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ Калыгин С.А., Искра Д.А.....
124	129
ЦЕНТРАЛЬНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ АНТИХОЛИНЭСТЕРАЗНЫХ СРЕДСТВ В ЛЕЧЕНИИ ТРАВМ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д.....	СНИЖЕННЫЙ УРОВЕНЬ МЕДИ В КРОВИ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Карпенко М.Н., Милюхина И.В., Ильичева Е.Ю., Муружева З.М., Пучкова Л.В.....
125	130
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ НЕВРАЛЬНОЙ ПРОВОДИМОСТИ ПРИ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЯХ (КЛИНИЧЕСКОЕ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ) Живолупов С.А., Шапкова Е.Ю., Самарцев И.Н., Федоров К.В., Полтавский И.Д.....	КАЧЕСТВО ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ И ДИНАМИКА ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ МОСТО-МОЗЖЕЧКОВОГО УГЛА Кияшко С.С., Маслова Л.Н., Олюшин В.Е., Тастанбеков М.М., Иванова Н.Е.....
125	131
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ НЕЙРОМИДИНА И ЦЕРЕБРОЛИЗИНА НА НЕЙРОДИНАМИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА Живолупов С.А., Шапкова Е.Ю., Самарцев И.Н., Юрин А.А., Полтавский И.Д., Сандалов С.А.....	РАЗЛИЧИЯ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ИНСУЛЬТОМ МЕЖДУ МУЖЧИНАМИ И ЖЕНЩИНАМИ В 6 РЕГИОНАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (ПО ИТОГАМ ТЕРРИТОРИАЛЬНО-ПОПУЛЯЦИОННОГО РЕГИСТРА, 2009-2014 ГОДА) Клочихина О.А., Мешкова К.С., Стаховская Л.В., Шпрах В.В., Богатырева М.Д.....
126	132
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Яковлев Е.В., Бутакова Ю.С., Бодрова Т.В.....	ЛЕЧЕНИЕ КАМПТОКОРМИИ У БОЛЬНЫХ БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА ПУТЕМ ВВЕДЕНИЯ ИНКОБОТУЛОТОКСИНА А (КСЕОМИН) И ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ФИЗКУЛЬТУРЫ Коваленко А.П., Захаров Д.В., Фурсова И.В., Мисиков В.К., Киртаев С.Ю.....
127	132
	ФИЗИОЛОГИЯ МЫШЕЧНОГО СОКРАЩЕНИЯ И ЕЕ ЗНАЧЕНИЯ ДЛЯ БОТУЛИНОТЕРАПИИ Коваленко А.П., Мисиков В.К., Синельников К.А., Коваленко П.А.....
	133
	БЕССУДОРОЖНЫЙ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ Кожокару А.Б., Хяркнен П.О., Смоленцева И.Г.....
	133



ПРОБЛЕМЫ СТАТИСТИЧЕСКОГО УЧЕТА ВНУТРИГОСПИТАЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ Коломенцев С.В., Вознюк И.А., Пометько Д.В., Хлыстов Ю.В., Голохвастов С.Ю. .... 134	ИСТОНЧЕНИЕ СЕТЧАТКИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ Литвиненко И.В., Дынин П.С., Гимадутдинов Р.Ф. .... 140
ИСХОДЫ И ВРЕМЯ ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА Коломенцев С.В., Вознюк И.А., Рошковская Л.В., Пометько Д.В., Забиров С.Ш. .... 135	ЗРИТЕЛЬНО-ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДЕМЕНЦИЕЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Литвиненко И.В., Дынин П.С., Гимадутдинов Р.Ф., Атаяр К.Р. .... 141
ВОЗРАСТ – ФАКТОР РИСКА НЕБЛАГОПИРЯТНОГО ИСХОДА ПРИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ Коломенцев С.В., Вознюк И.А., Рошковская Л.В., Цыган Н.В., Пометько Д.В., Забиров С.Ш. .... 135	ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ ЗРИТЕЛЬНО- ПРОСТРАНСТВЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Литвиненко И.В., Дынин П.С., Гимадутдинов Р.Ф., Мальцев Д.С., Атаяр К.Р. .... 142
ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ АТРОФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА Колчева Ю.А. .... 136	КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИФFUЗНОЙ ЛЕПТОМЕНИНГЕАЛЬНОЙ ГЛИОНЕЙРОНАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ ПОД МАСКОЙ ПРОГРЕССИРУЮЩЕГО МЕНИНГОЭНЦЕФАЛИТА Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Бушуров С.Е., Андреев Р.В., Полтавский И.Д., Истомин В.В., Прокудин М.Ю. .... 142
НЕДЕМЕНТНЫЕ ФОРМЫ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ В ДИНАМИКЕ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИОВЕНОЗНЫМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ Корно Н.В., Иванова Н.Е., Иванов А.Ю. .... 137	ОСОБЕННОСТИ КОРКОВОЙ АТРОФИИ ПРИ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Дынин П.С., Юрин А.А., Воронков Л.В. .... 143
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ДИНАМИКА УРОВНЯ ДЕПРЕССИИ В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ СОСУДОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА Костенко И.А., Иванова Н.Е., Иванов А.Ю. .... 137	ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПРОВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДЕПРЕССИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Дынин П.С., Юрин А.А., Воронков Л.В. .... 144
ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ НАЗНАЧЕНИЯ ЦЕРЕБРОЛИЗИНА У ПАЦИЕНТОВ С ЭПИЛЕПСИЕЙ И КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ Котов А.С., Борисова М.Н., Пантелеева М.В., Луцик В.Н., Мухина Е.В., Токарева Ю.В., Шаталин А.В. .... 138	ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ НАРУШЕНИЙ СНА ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МР-МОРФОМЕТРИИ Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Красаков И.В., Юрин А.А. .... 144
СПАСТИЧНОСТЬ, СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД Кошкарёв М.А., Литвиненко И.В., Искра Д.А., Коваленко А.П., Дыскин Д.Е. .... 139	ПОРАЖЕНИЕ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ДНЕВНОЙ СОНЛИВОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА И ЕГО ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Красаков П.В., Юрин А.А. .... 145
МИТОХОНДРИАЛЬНАЯ И БИОЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ ДИСФУНКЦИЯ КАК ПРЕДИКТОР НЕЙРОПАТИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ НЕВРОПАТИИ Литвиненко И.В., Булатов А.Р. .... 139	ВЛИЯНИЕ ЛЕВОДОПАТЕРАПИИ НА МЕТАБОЛИЗМ ЧЕРНОЙ СУБСТАНЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА Литвиненко И.В., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Воронков Л.В. .... 146
РОЛЬ НЕКОТОРЫХ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОРАЖЕНИЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ Литвиненко И.В., Булатов А.Р. .... 140	

<p>ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ ПРИ СОТряСЕНИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА Литвиненко И.В., Юрин А.А., Воробьев С.В., Труфанов А.Г..... 146</p>	<p>ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ СОСУДИСТЫХ И ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СПИННОГО МОЗГА (ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ) Минович А.К., Щербак С.Г., Литвинцев Б.С., Сарана А.М., Макаренко С.В., Дробченко Е.В., Энтина Е.В., Ефимцев А.Ю., Лепехин И.А..... 154</p>
<p>КОРОТКОЛАТЕНТНОЕ АФФЕРЕНТНОЕ ТОРМОЖЕНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ ХОЛИНЕРГИЧЕСКОГО ДЕФИЦИТА ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ Литвиненко И.В., Юрин А.А., Воробьев С.В., Труфанов А.Г..... 147</p>	<p>НЕЙРОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ АНАБОЛИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ: ДАННЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ Михеева М.А., Шерматюк Е.И., Ефимцев А.Ю., Литвинцев Б.С..... 155</p>
<p>ВОЗМОЖНОСТИ ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ ПОЛИНЕВРОПАТИИ У НАРКОЗАВИСИМЫХ ЛИЦ Литвинцев Б.С., Воробьева М.Н., Лисянский Д.А. .... 148</p>	<p>ПРИМЕНЕНИЕ ПАРОКСЕТИНА У ПАЦИЕНТОВ С МИГРЕНЬЮ И СОПУТСТВУЮЩИМИ АФФЕКТИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ Нестерова С.В..... 155</p>
<p>ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СПИННОГО МОЗГА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ НАРКОПОТРЕБИТЕЛЕЙ Литвинцев Б.С., Гайкова О.Н., Новожилова А.П., Онищенко Л.С..... 148</p>	<p>ОСОБЕННОСТИ СОЗДАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ НАДСЕГМЕНТАРНЫХ ДВИГАТЕЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У КРОЛИКОВ Османов Э.А., Муратова Л.Р., Голубова Т.Ф., Власенко С.В., Пономаренко Ю.Н..... 156</p>
<p>НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ АЛКОГОЛИЗМА Литвинцев Б.С., Лисянский Д.А., Рахмангулова З.Р..... 149</p>	<p>ВСТРЕЧАЕМОСТЬ НЕМОТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ НА ПОЗДНЕЙ СТАДИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Панюшкина Е.А., Смоленцева И.Г., Амосова Н.А., Чупина Л.П..... 157</p>
<p>НАРУШЕНИЕ КЛИРЕНСА АМИЛОИДНОГО БЕЛКА ПОД ДЕЙСТВИЕМ СОСУДИСТЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА Лобзин В.Ю., Колмакова К.А..... 150</p>	<p>ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЕ КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ И ИХ ВЛИЯНИЕ НА СОСТОЯНИЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПОСТРАДАВШИХ Помников В.Г., Магомедова Н.Г..... 158</p>
<p>ВЛИЯНИЕ СТАТИНОВ НА СОСТОЯНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ Лобзин В.Ю., Сулин К.А..... 150</p>	<p>ОГРАНИЧЕНИЯ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ПРИ ЛАКУНАРНЫХ ИНСУЛЬТАХ В МЕДИКО- СОЦИАЛЬНОЙ ЭКСПЕРТИЗЕ Помников В.Г., Махтибекова З.М., Таранцева В.М., Саковский И.В..... 158</p>
<p>СРАВНЕНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ШКАЛЫ МОНТГОМЕРИ- АСБЕРГА И САМООПРОСНИКА БЕКА ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕПРЕССИИ Мамина Н.Ш..... 151</p>	<p>ЦЕРЕБРАЛЬНАЯ СОСУДИСТАЯ ПАТОЛОГИЯ НА ФОНЕ ОТКРЫТОГО ОВАЛЬНОГО ОКНА, ВЫЯВЛЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА Помников В.Г., Онищенко Е.Ф., Татарханова М.Я..... 159</p>
<p>КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЛИОМ ПОДКОРКОВЫХ ГАНГЛИЕВ Маслова Л.Н., Кияшко С.С., Олюшин В.Е., Иванова Н.Е..... 152</p>	<p>ОСНОВНЫЕ ВИДЫ НАРУШЕНИЙ ФУНКЦИЙ ОРГАНИЗМА, ПРИВОДЯЩИЕ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ИНВАЛИДНОСТИ У БОЛЬНЫХ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМ ИНСУЛЬТОМ Помников В.Г., Таранцева В.М., Абазиева Н.Л., Гафурова Д.У., Саковский И.В..... 160</p>
<p>КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕНЗИИ ПРИ НЕЙРОДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ Маслюк О.А., Смоленцева И.Г., Амосова Н.А..... 153</p>	
<p>ПРИЧИНЫ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА Милагина В.С., Смоленцева И.Г., Павлов Ю.В..... 153</p>	

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ МЫШЕЧНОЙ ТКАНИ КРЫСЫ НА РАННИХ СРОКАХ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ТРАВМИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИЕЙ Рашидов Н.А., Онищенко Л.С., Татимов А.М., Тваури Д.З., Степанов А.Ю.....	160	СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ Степанов А.Ю., Наумов К.М., Воробьев С.В., Сенопальников Г.Е.....	166
УРОВЕНЬ СТАБИЛЬНЫХ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОЧАГА В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА Рябченко А.Ю., Долгов А.М., Денисов Е.Н.....	161	ДОЛЖЕН ЛИ КАРДИОЛОГ БЫТЬ «КАРОТИДОЛОГОМ»? ПРОСТЫЕ МЕТОДЫ В ДИАГНОСТИКЕ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ Стулин И.Д., Бойцов С.А., Бузиашвили Ю.И., Мусин Р.С., Солонский Д.С., Садиков П.В., Мацкеплишвили М.Т., Сазонова А.Г., Лысейко Н.В., Лочан Н.В., Труханов С.А.....	167
ИССЛЕДОВАНИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ МЕЖДУ УРОВНЕМ 25-ГИДРОКСИВИТАМИНА D (25 (ОН) D) В ПЛАЗМЕ КРОВИ И ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОГО ПАРОКСИЗМАЛЬНОГО ПОЗИЦИОННОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Бардаков С.Н., Бодрова Т.В.....	162	МЕТОД ПРЕРЫВИСТОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЗА ГЛУБОКИХ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ У НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ Стулин И.Д., Подгорная О.А., Селезнёв Ф.А., Труханов С.А., Тагиров И.С., Добряков А.В.....	167
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСТРОГО ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ В ГЕТЕРОГЕННОЙ ПОПУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Яковлев Е.В., Бутакова Ю.С., Бодрова Т.В., Бардаков С.Н.....	162	АКТИВНОЕ ТЕРМОЛОКАЦИОННОЕ ЗОНДИРОВАНИЕ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОННЫХ АРТЕРИЙ Стулин И.Д., Труханов С.А., Солонский Д.С., Будадин О.Н., Иванушкин Е.Ф., Сазонова А.Г.....	168
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МЕТОДИКИ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ Сенопальников Г.Е., Наумов К.М., Воробьев С.В., Степанов А.Ю.....	163	ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ ПО ДАННЫМ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА №2 ГБУЗ НО НОКБ ИМ. СЕМАШКО ЗА 2015 ГОД Субботин А.К., Гузанова Е.В.....	169
КАТАМНЕЗ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ КАРДИОЭМБОЛИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ Скорыходов А.П., Хаханова О.Н., Куташов В.А.....	163	МИЕЛИНОПАТИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭПИЛЕПСИИ Суворов А.В., Гайкова О.Н., Дыскин Д.Е., Искра Д.А.....	169
ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПНЕВМОГРАФИЧЕСКОГО ЧЕЛОВЕКО-МАШИННОГО ИНТЕРФЕЙСА ДЛЯ ОЦЕНКИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКИМ ИНСУЛЬТОМ Скорыходов А.П., Чурсин П.С.....	164	СИНДРОМ ОБСТРУКТИВНОГО АПНОЭ СНА: ВЛИЯНИЕ НА ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЙ РЕЗЕРВ Тардов М.В., Зоева З.О.....	170
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ ПРИ НЕТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЯХ Соколова Н.А., Иванова Н.Е., Иванов А.Ю., Козырева Л.В.....	165	ПРИМЕНЕНИЕ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНИЧЕСКОГО ТРЕМОРА Томский А.А., Ильялов С.Р., Гамалея А.А., Поддубская А.А., Шабалов В.А., Голанов А.В.....	171
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТЕСТА ОЦЕНКИ СКОРОСТИ ПРОСТОЙ СЕНСОМОТОРНОЙ РЕАКЦИИ У БОЛЬНЫХ С ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ Степанов А.Ю., Наумов К.М., Воробьев С.В.....	165	ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ, НЕ ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ ВНУТРИМОЗГОВЫХ ГЕМАТОМ Трубилова М.С., Гузанова Е.В.....	171

ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ДВУСТОРОННЕЙ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИИ СУБТАЛАМИЧЕСКОГО ЯДРА НА ДОФАМИНОВЫЙ ДИЗРЕГУЛЯЦИОННЫЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА Федорова Н.В., Губарева Н.Н., Омарова С.М., Бриль Е.В., Томский А.А., Гамалея А.А.....	172	СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ Цыган Н.В., Андреев Р.В., Проскуряков А.А., Гуменная М.А., Литвиненко И.В., Хубулава Г.Г., Одинак М.М.....	174
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИТОФЛАВИНА В ПРОФИЛАКТИКЕ ОТСРОЧЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ ИСКУССТВЕННОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ Цыган Н.В., Андреев Р.В., Пелешок А.С., Яковлева В.А., Литвиненко И.В., Хубулава Г.Г., Одинак М.М.....	173	СТАРТ ТЕРАПИИ ПЕРОРАЛЬНЫМИ АНТИКОАГУЛЯНТАМИ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ Янишевский С.Н., Мирная Д.А., Полушин А.Ю., Андреев Р.В.....	175
		АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ .....	176

Всероссийская научно-практическая конференция,  
посвященная 180-летию преподавания неврологии  
в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

## ДЕГЕНЕРАТИВНЫЕ И СОСУДИСТЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

18-19 ноября 2016 года, Санкт-Петербург

### СБОРНИК СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ (под редакцией И.В. Литвиненко)

Сдано в набор 27.10.2016  
Подписано в печать 08.11.2016  
Формат 60X84 1/8. Бумага офсетная.  
Печать офсетная. Усл. печ. л. 23,5  
Тираж 150 экз. Гарнитура «Таймс»

Отпечатано в типографии  
«Элемент П»  
Тел.: (812) 378-04-66  
Зак. № \_\_\_\_

Оригинал-макет подготовлен  
издательским отделом ООО «Альта Астра»,  
191144, Санкт-Петербург,  
Старорусская ул., д. 8, лит. А,  
тел./факс: (812) 386-38-31

Дизайн, верстка: Арьков А.С.

**ISBN 978-5-905498-56-5**

© ВМедА им. С.М. Кирова, 2016  
© Коллектив авторов, 2016  
© ООО «Альта Астра», оформление, 2016