

Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
Научный центр неврологии
Всероссийское общество неврологов
Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений
Национальная ассоциация по борьбе с инсультом
Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области



[ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ]
СБОРНИК СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ
Всероссийской научно-практической конференции,
посвященной 140-летию со дня рождения
Михаила Ивановича Аствацатурова

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В НЕВРОЛОГИИ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

17–18 ноября 2017 года, Санкт-Петербург

Главное военно-медицинское управление Министерства обороны Российской Федерации
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова
Комитет по здравоохранению Санкт-Петербурга
Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе
Научный центр неврологии
Всероссийское общество неврологов
Национальное общество по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений
Национальная ассоциация по борьбе с инсультом
Ассоциация неврологов Санкт-Петербурга и Ленинградской области

Всероссийская научно-практическая конференция,
посвященная 140-летию со дня рождения
Михаила Ивановича Аствацатурова

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ В НЕВРОЛОГИИ: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

17-18 ноября 2017 года, Санкт-Петербург

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

Санкт-Петербург
2017

Научное издание

Всерос. науч.-практ. конф., посвящ. 140-летию со дня рождения Михаила Ивановича Аствацатурова «**Неотложные состояния в неврологии: современные методы диагностики и лечения**», 17-18 ноября 2017 г., Санкт-Петербург [Электронное издание]: сб. ст. и тез. / под ред. И.В. Литвиненко. – СПб.: Альта Астра, 2017. – 1 электрон, опт. диск (CD-ROM) – Мин. систем. требования: Pentium 100 МГц; 16 Мб RAM; Windows XP; дисковод CD-ROM, Adobe Reader 7.0. – ISBN 978-5-905498-80-0

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: Альков А.С.

*Сдано в набор 27.10.2017, подписано 14.11.2017, формат А4, 188 стр., объем 2,4 Мб
Электронное издание на CD-ROM, 12 см, цв., упаковка – SlimBox, цв. вкл., тираж 350 экз.*

ISBN 978-5-905498-80-0

© ВМедА им. С.М. Кирова, 2017
© Коллектив авторов, 2017
© ООО «Альта Астра», оформление, 2017



Глубокоуважаемые коллеги!

Приветствую организаторов, участников и гостей Всероссийской научно-практической конференции «Неотложные состояния в неврологии: современные методы диагностики и лечения», посвященной 140-летию со дня рождения Михаила Ивановича Аствацатурова.

Диагностика и лечение неотложных состояний всегда представляют особый интерес для военной медицины. Обобщение современных стандартов и рекомендаций, регулярно используемых в реальной практике, а также обсуждение опыта оказания медицинской помощи при неотложных состояниях в неврологии имеют важное значение для повседневной деятельности врачей различных специальностей.

От всей души желаю Вам воплощения задуманного и новых успехов. Уверен, что участие в работе конференции позволит по достоинству оценить современный уровень развития военной неврологии, заложить основы для научных исследований в интересах дальнейшего развития военной медицины и гражданского здравоохранения Российской Федерации.

*Начальник Главного военно-медицинского управления
Министерства обороны Российской Федерации*

Д. Тришкин



Уважаемые участники конференции, дорогие гости!

Михаил Иванович Аствацатуров – основоположник отечественной военной неврологии, чье имя с 1936 г. присвоено клинике нервных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. М.И. Аствацатуров руководил кафедрой и клиникой нервных болезней Военно-медицинской академии в течение 19 лет (1917-1936 гг.), подготовил блестящую школу военных неврологов и широко известен в мире как один из создателей биогенетической концепции в клинической неврологии.

Биогенетический метод анализа клинических феноменов, возникающих при патологии нервной системы, на протяжении многих десятилетий успешно используется в диагностике неотложных состояний в неврологии. Настоящая конференция призвана представить Вам современные достижения в профилактике, диагностике и лечении неотложных состояний при заболеваниях и травмах нервной системы.

Желаю Вам интересной и плодотворной работы в рамках конференции, которая позволит успешно найти решения актуальных вопросов практической медицины, а также будет способствовать дальнейшему развитию отечественной неврологии.

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

А. Бельских

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА

Литвиненко И.В.¹, Красаков И.В.^{1,2}, Сахаровская А.А.³

¹ ВМедА им. С.М. Кирова, ² ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС РФ, ³ СПб ГБУЗ ГБ № 40, Санкт-Петербург

Болезнь Паркинсона (БП) – хроническое прогрессирующее заболевание головного мозга, преимущественно связанное с дегенерацией дофаминергических нейронов черной субстанции с накоплением в них белка α -синуклеина и образованием особых внутриклеточных включений (тельца Леви), которое проявляется сочетанием гипокинезии с ригидностью, тремором покоя и постуральной неустойчивостью, а также широким спектром немоторных проявлений (психических, вегетативных, сенсорных и др.) [1, 2].

Хроническое медленно прогрессирующее течение процесса при этом заболевании может меняться с развитием острой декомпенсации БП – внезапного нарастания симптомов паркинсонизма, сопровождающегося существенным ограничением функциональных возможностей пациента и сохраняющегося более 24 часов, несмотря на продолжение или возобновление привычной для пациента противопаркинсонической терапии [3]. Данное расстройство развивается у 0,3-1% больных БП ежегодно, а в 10% случаев приводит к летальному исходу.

Основными проявлениями острой декомпенсации БП являются:

- акинетический криз (АК);
- акинетико-гипертермический (злокачественный) синдром (АГС);
- злокачественный нейролептический синдром (ЗНС);
- тяжелые инвалидизирующие дискинезии с гипертермией;
- психоз;
- серотониновый синдром (СС).

Неотложные состояния при БП, в зависимости от состояния и степени вовлеченности дофаминергической системы, условно можно разделить на две группы:

1. Неотложные состояния, возникающие в результате дофаминергического дисбаланса:

А – развивающиеся в период «OFF» или гипофункции дофаминергической системы: синдром паркинсонизм – гиперпирексия или акинетический криз;

Б – развивающиеся в период «ON» или избыточной активности дофаминергической системы: психоз, тяжелая дискинезия с гиперпирексией и т.п.;

2. Неотложные состояния, не связанные напрямую с состоянием дофаминергической системы (серотониновый синдром, электролитные нарушения и т.п.)

Акинетический криз и акинетико-гипертермический (злокачественный) синдром

Акинетический криз – резкое нарастание гипокинезии и ригидности с развитием обездвиженности, спутанности сознания, анартрии, нарушения глотания и вегетативными расстройствами (тахикардия, артериальная гипотензия, недержание мочи, потоотделение). Для акинетико-гипертермического синдрома характерны симптомы акинетического криза, а также гипертермия (гиперпирексия), вызванная дисфункцией гипоталамуса.

К основным причинам развития АК и АГС относятся:

- изменение дофаминергической терапии;
- блокада дофаминергических рецепторов;
- интеркуррентные состояния;
- нарушение работы системы глубокой электростимуляции (при наличии таковой у пациента).

Точная частота развития АК и АГС не известна. Наиболее цитируемой работой, в которой обсуждается частота встречаемости данных расстройств, является статья М. Serrano-Duenas [4]. Согласно его данным, у 3,6% (11 пациентов из 305) регулярно наблюдаемых им пациентов с БП в течение 9 лет развилось данное расстройство. Среди всех осмотренных за 9 лет пациентов с БП данный процент составил 0,04%. Во всех случаях причиной развития АГС являлась самостоятельная отмена препаратов леводопы без согласования с лечащим врачом. С другой стороны, в исследовании ELLDOPA [5], в которое были включены пациенты с ранней стадией заболевания, в результате двухнедельной отмены леводопы ни у одного из 361 пациента не развился АГС. Данный факт указывает на значение выраженности дегенерации нигростриатного пути, отражающего стадию заболевания в развитии акинетического криза.

Патофизиология акинетического криза окончательно не ясна, однако очевидно, что в основе его развития лежит не только отмена препарата. Особенностью АК является низкая эффективность возобновленной терапии леводопой, при этом срок начала ответа может достигать 11 дней. Таким образом, во время акинетического криза, по-видимому, развивается временная блокировка ответа на привычную для пациента терапию. В 2014 г. была опубликована работа [6], в которой при помощи СПЕКТ с лигандом [123I] FP-CIT, проведенной до, в период и после акинетического криза, было показано, что в острый период происходит значимое снижение накопления лиганда в пресинаптических терминалях стриатума и его дальнейшее медленное восстановление.

Впервые АГС был описан в 80-е годы XX в. у пациентов во время прекращения дофаминергической терапии в рамках проведения «лекарственных каникул». В настоящее время, в связи с пониманием всей опасности «лекарственных каникул», наиболее частой причиной развития АК и АГС называют изменение схемы ранее назначенной терапии (резкое снижение дозы, непропорциональная замена дофаминергического препарата). Прием препаратов, блокирующих дофаминовые рецепторы, таких как типичные нейролептики, метоклопромид, циннаризин, резерпин и др., также может приводить к развитию декомпенсации БП. Более того, существуют сообщения о развитии АК на фоне приема препаратов из группы атипичных нейролептиков. Нельзя забывать и о возможности влияния интеркуррентных заболеваний на течение БП. АГС может развиваться у пациентов с патологией желудочно-кишечного тракта в связи со снижением всасывания дофаминергических препаратов и развития состояния, эквивалентного отмене терапии. К таким состояниям относятся опухоли, резекция кишечника, тяжелые гастроэнтериты, непроходимость. Некоторые сопутствующие заболевания, несмотря на отсутствие прямого влияния на всасывание препаратов, также способны приводить к АК/АГС (инфекции, дегидратация, электролитные расстройства). Основными электролитными расстройствами, способными привести к развитию острой декомпенсации, являются гипо- и даже гипернатриемия, а неадекватная коррекция данных состояний способна вызвать понтинный или экстрапонтинный миелолиз, усугубив течение АГС. Описаны случаи развития декомпенсации, связанные с менструальным циклом – вероятно за счет отрицательного влияния высокого уровня прогестерона на дофаминергическую систему. В связи с активным внедрением глубокой электростимуляции головного мозга, нельзя забывать о возможности развития декомпенсации у пациентов, перенесших данное оперативное лечение. Акинетический криз может развиваться в случае прекращения стимуляции, некорректного программирования стимулятора, разрядки батареи, и даже непреднамеренного отключения стимуляции самим пациентом. При этом описаны случаи развития АГС в результате снижения дозы дофаминергической терапии даже на фоне эффективной глубокой электростимуляции.

Акинетический криз и акинетико-гипертермический синдром – неотложные состояния, требующие срочной госпитализации пациента в отделение интенсивной терапии. При развитии данной патологии в кратчайшие сроки должна быть проведена диагностика возможных интеркуррентных заболеваний (в первую очередь инфекционных), проведен комплекс лабораторных обследований (в первую очередь для исключения водно-электролитного и кислотно-щелочного расстройства). Акинетический криз требует тесного взаимодействия реаниматолога и невролога.

Клиническая картина АГС характеризуется следующими симптомами:

- сроки развития от 18 часов до 7 суток (с момента изменения/прекращения дофаминергической терапии или развития состояния, которое могло спровоцировать декомпенсацию);
- выраженная ригидность/акинезия;
- вегетативные расстройства (тахикардия, тахипноэ, лабильность АД, нарушение мочеиспускания, цианоз, потоотделение);
- через 72-96 часов (в некоторых случаях одновременно с дебютом акинезии) развивается гипертермия (до 41 °С);
- нарушение сознания (от возбуждения до оглушения и комы);
- возможно развитие генерализованных тонико-клонических судорог, миоклоний;
- изменение лабораторных показателей: лейкоцитоз, повышение уровня креатинкиназы (260-50000 Ед/л);

Основными осложнениями АК и АГС являются:

- тромбоз глубоких вен;
- эмболия легочной артерии;
- аспирационная пневмония;
- почечная недостаточность.

Мероприятия, проведение которых необходимо при поступлении больного с акинетическим кризом:

- интубация, проведение ИВЛ (при выраженной дыхательной недостаточности);
- постановка назогастрального зонда, мочевого катетера;
- антибиотикотерапия (в случае выявления инфекционного процесса);
- назначение антипиретиков;
- адекватная инфузионная терапия (коррекция электролитных расстройств);
- гемодиализ (при выявлении почечной недостаточности);
- гепаринотерапия, компрессионный трикотаж (профилактика тромбоза глубоких вен голени и эмболии легочной артерии);
- позиционирование в кровати (профилактика пролежней).

Основой терапии акинетического криза является восстановление приема дофаминергической терапии в случае ее отмены. Особенности ответа на возобновленную терапию требуют учета следующих аспектов:

- раннее возобновление дофаминергической терапии;
- увеличение исходной дозы дофаминергических препаратов;
- продолжение терапии вне зависимости от наличия ответа (должный ответ может развиваться лишь спустя 11 суток);
- невозможность ограничения терапии акинетического криза только дофаминергическими препаратами.

Важным дополнением к терапии является введение раствора амантадина сульфата как препарата, способного снизить активность глутаматной системы, возможно лежащей в основе АГС. Следует придерживаться следующей схемы назначения препарата:

- 500 мл раствора (200 мг амантадина сульфата) 2-3 раза в день в течение 10-14 дней;
- после завершения курса инфузионной терапии обязателен перевод на пероральную форму в таблетках (300-600 мг/сут).

Также в качестве дополнительной терапии рассматриваются апоморфин, дантролен и метилпреднизолон. К сожалению, первые два препарата не зарегистрированы в нашей стране. Метилпреднизолон назначается в дозе 1000 мг/сут в течение 3-5 дней. Терапия метилпреднизолоном существенно улучшает исходы и сокращает сроки акинетического криза. Окончательный механизм действия метилпреднизолона при акинетическом кризе не ясен. В экспериментальной модели на крысах было показано наличие глюкокортикоидных рецепторов на дофаминергических нейронах в вентральной области покрышки, за счет стимуляции которых возможно и развивается эффект метилпреднизолона. Имеется сообщение о применении ротиготина в виде трансдермальной терапевтической системы при акинетическом кризе [7].

Злокачественный нейролептический синдром

Злокачественный нейролептический синдром – это ятрогенная, потенциально фатальная патология, которая может развиваться на фоне приема любых препаратов, блокирующих дофаминергическую передачу. Чаще всего данный синдром развивается в ответ на прием типичных нейролептиков, однако описаны случаи развития ЗНС и при терапии атипичными нейролептиками. Патогенез ЗНС связан с блокадой дофаминергических структур в базальных ганглиях и гипоталамусе, иммунологическими нарушениями и повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, которые приводят к нейросенсбилизации организма с последующим аутоиммунным поражением ЦНС и висцеральных органов. В патогенезе ЗНС важную роль играет симпатoadренальная и серотониновая гиперактивность.

Частота встречаемости ЗНС составляет 0,1–1% среди больных, получающих нейролептики. В данную группу попадают и пациенты с БП, течение которой осложнилось психотическими расстройствами. Чаще всего ЗНС развивается в первые дни после начала приема препарата, либо резкого увеличения его дозы. ЗНС может проявиться в любом возрасте, но чаще наблюдается у молодых мужчин. Факторами риска при ЗНС являются интеркуррентная инфекция, физическое истощение, нарушения водно-электролитного баланса (в первую очередь дегидратация), также, как и при АГС.

Клиническая картина ЗНС во многом схожа с АГС: характерно быстрое прогрессирование симптоматики с пиком в течение 72 часов, длительностью 7-14 дней. В случае ЗНС возможно купирование симптоматики без дополнительной терапии.

В 1985 г. Levenson J.L. впервые предложил критерии диагностики данной патологии [8], позже, в 1994 г., новые критерии были предложены в рамках DSM-IV:

Для ЗНС характерны изменения лабораторных показателей:

- повышение креатинкиназы (>90%);
- полиморфонуклеарный лейкоцитоз (75%);

	Levenson J.L., 1985	DSM-IV, 1994
Главные симптомы	- лихорадка - мышечная ригидность - повышение креатинкиназы	- тяжелая мышечная ригидность - лихорадка
Сопутствующие симптомы	- тахикардия - лабильность АД - тахипноэ - нарушение сознания - повышенное потоотделение - лейкоцитоз <i>Диагноз подтверждается при наличии 3 главных симптомов или 2 главных и 4 сопутствующих</i>	- повышенное потоотделение - дисфагия - тремор - недержание мочи - нарушение сознания/мутизм - тахикардия - лабильность АД - лейкоцитоз - повышение креатинкиназы

- снижение уровня железа (95%);
- протеинурия;
- снижение уровня K^+ , Mg^{2+} ;
- повышение уровня щелочной фосфатазы, АЛТ, АСТ.

Основа терапии ЗНС – отмена нейролептика и проведение всех мероприятий, проводимых при АГС.

Инвалидирующие дискинезии с гипертермией

Инвалидирующие дискинезии с гипертермией или синдром дискинезия-гиперпирексия – редкий синдром, характеризующийся тяжелой формой дискинезий, приводящей к развитию рабдомиолиза, гипертермии, истощению мышечных волокон. Дискинезия-гиперпирексия имеет много схожих клинических черт с акинетико-гипертермическим синдромом, где главным доминирующим симптомом выступает дискинезия, а не ригидность. В отличие от АГС, при дискинезии-гиперпирексии в основе терапии лежит постепенное и осторожное уменьшение дозы дофаминергических препаратов.

Психоз при болезни Паркинсона

Психоз является самым инвалидирующим осложнением из всех психических расстройств, встречающихся при болезни Паркинсона. По данным литературы, распространенность психозов при БП варьирует в широких пределах: от 20 до 60% [9,10]. По данным С. Goetz et al. [11], в течение 10 лет у 93% пациентов развивается галлюциноз, при этом процент встречаемости нарастает: у 33% пациентов данные расстройства диагностируются в дебюте заболевания, еще у 25% – в течение полугода, у 44% – полутора лет, у 63% – за 4 года, у 55% – за 6 лет и у 63% – за 10 лет. Таким образом, вероятность развития галлюцинаций увеличивается ежегодно в 1,23 раза. Даже при однократном выявлении у пациента галлюцинаций вероятность их повторного развития возрастает в 5,6 раз. Согласно крупному Сиднейскому мультицентровому исследованию [12], за 15-летний период наблюдения у 50% пациентов с БП были выявлены зрительные галлюцинации, а среднее время их манифестации составило 10,7 лет. Лекарственно-индуцированный психоз при БП встречается в 8-20% случаев.

Следует различать следующие состояния, встречаемые при БП:

- галлюцинации – это восприятия, появляющиеся без наличия действительного объекта, имеющие характер объективной реальности, чувственно яркие, проецирующиеся вовне, вытесняющие действительные впечатления и возникающие спонтанно;
- иллюзии – ложное, ошибочное восприятие реальных предметов или явлений, при котором восприятие реального объекта сливается с воображаемым образом;
- бред – искаженное восприятие больным человеком окружающего мира с формированием патологических ложных суждений/идей, не поддающихся коррекции и рациональному опровержению извне;
- галлюциноз – состояние, характеризующееся обильными галлюцинациями, как правило, одного вида, не сопровождающееся помрачением сознания;
- психоз – наличие галлюцинаций, психомоторного возбуждения с отсутствием критики.

Бред требует скорейшей коррекции. Наиболее частым является бред преследования и бред ревности. Пациенты могут испытывать страх быть отравленными, покалеченными близкими родственниками или ухаживающим персоналом, считать, что в отношении них строятся заговоры, упрекать супругов в неверности. К особым видам относятся синдром Капгра и Фреголи. При синдроме Капгра пациент считает, что супруг/супруга являются самозванцем или «подмененным двойником». Синдром Фреголи заключается в убеждении больного в том, что окружающие его люди на самом деле являются знакомым ему человеком, который меняет внешность и гримируется, чтобы остаться неузнанным, при этом пациент считает, что этот человек его преследует.

Причины психоза при БП:

- наличие выраженных нарушений когнитивных функций;
 - психоз, обусловленный интеркуррентным заболеванием (чаще с делирием):
- 1) инфекционное заболевание

- 2) метаболическая энцефалопатия
- 3) цереброваскулярное расстройство
- 4) катаракта
- 5) опухоль головного мозга;
- послеоперационный психоз;
- психоз в результате нахождения в стационаре;
- транзиторный психоз на фоне глубокой электростимуляции головного мозга;
- лекарственно-индуцированный психоз.

Следует помнить о тесной взаимосвязи психотических и когнитивных расстройств при БП. Несмотря на противоположность нейрохимических нарушений, приводящих к манифестации шизофрении и паркинсонизма, существует определенная общность патогенеза развития психотических нарушений при этих заболеваниях. Показано, что факторами риска появления психотических нарушений у больных паркинсонизмом являются возраст больных, наличие когнитивных нарушений и общая тяжесть заболевания. Основным нейрохимическим дефектом синдрома деменции является гиподисфункция ацетилхолинергической и глутаматергической систем. Парадокс заключается в том, что хроническая тоническая гиперстимуляция NMDA-рецепторов в условиях прогрессирования нейродегенеративного заболевания приводит к медиаторному синаптическому «шуму» и снижению нейромедиаторной активности глутаматергической системы. Длительная блокада или снижение функционального состояния глутаматных NMDA-рецепторов может приводить к активации дофаминергической и серотонинергической нейротрансмиссии в мезолимбической системе и появлению психозов [13]. Поэтому могут быть использованы только препараты, снижающие тоническую гиперактивность глутаматергической системы, но способные быстро покидать NMDA-рецепторы, не нарушая нейротрансмиссию. К таким препаратам относится мемантин (оригинальный препарат акатинол).

Психотические расстройства при БП также тесно связаны и с расстройствами сна, особенно с дневной сонливостью и расстройством фазы быстрого сна. Данную связь может объяснять общность патогенеза этих нарушений, а именно, вовлечение ацетилхолинергической системы мозга в развитие вышеописанной симптоматики. Показана прямая корреляция между степенью выраженности нарушений сна, выраженностью когнитивных нарушений и наличием галлюцинаций в группе больных БП с деменцией [14].

Тактика коррекции психоза при болезни Паркинсона:

1) определение причины, провоцирующей психоз (инфекционное заболевание и т.д.), ее коррекция по возможности.

2) коррекция противопаркинсонической терапии:

- последовательная отмена препаратов, провоцирующих психотические расстройства в следующем порядке: холинолитики — агонисты дофаминовых рецепторов — амантадины — ингибиторы КОМТ — ингибиторы MAO;

- в случае, если отмена вышеперечисленных препаратов не привела к должному эффекту, возможно снижение дозы препаратов леводопы. **Отмена терапии препаратами леводопы недопустима!**

3) Коррекция терапии другими (непротивопаркинсоническими) препаратами, обладающими психотропным и холинолитическим эффектом — трициклическими антидепрессантами, транквилизаторами, оксibuтинином и детрузитолом и пр.

4) Назначение антипсихотиков:

- препараты 1 очереди — Клозапин 6,25 мг ежедневно перед сном, при необходимости увеличение в течение 4-7 дней до 50 мг; Кветиапин 12,5-25 мг ежедневно перед сном, при необходимости увеличение дозы до 50 мг два раза в день;

- не рекомендовано использование Оланзапина, Рисперидона, Зипрасидона, Арипипразола. Хороший эффект показал Пимавансерин (селективный обратный агонист 5-HT_{2A}-рецепторов), который, однако не зарегистрирован в России;

5) назначение ингибиторов ацетилхолинэстеразы (ривастигмин, галантамин, донепезил).

Серотониновый синдром

Развитие серотонинового синдрома чаще всего вызвано комбинацией антидепрессантов (трициклических и селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) с неселективными ингибиторами моноаминоксидазы (MAO). В основе СС лежит избыточная стимуляция серотониновых 5-HT₁ и 5-HT₂ рецепторов и блокадой дофаминовых нейронов черной субстанции повышенным уровнем серотонина, что делает оправданным, по мнению некоторых авторов, употребление термина «серотониновая токсичность» взамен СС.

Клиническая картина серотонинового синдрома развивается в течение от одного часа до одних суток после начала терапии или повышения дозы препаратов и представляет собой сочетание симптоматики [15]:

- двигательные расстройства (миоклонус, гиперрефлексия, больше выраженная в нижних конечностях; ригидность; двигательное беспокойство; тремор; атаксия; патологические знаки);

- вегетативные расстройства (профузное потоотделение, субфебрильная температура, тахикардия, повышение артериального давления, расширение зрачков, тошнота, гиперемия лица);

- психические нарушения (спутанность сознания, дезориентация, возбуждение, тревога, зрительные и слуховые галлюцинации);
- редко: судорожный синдром, нистагм, окулогирные кризы, опистотонус, дизартрия, парестезии и высокие цифры гипертермии.

В некоторых случаях клиническая картина серотонинового синдрома может быть ошибочно расценена как злокачественный нейролептический синдром и наоборот, что требует внимательной оценки вклада в патологический процесс компонентов терапии.

Принципы терапии серотонинового синдрома:

- незамедлительная отмена антидепрессантов, ингибиторов МАО;
- назначение антипиретиков;
- инфузионная терапия с целью проведения детоксикации;
- терапия (по требованию): клоназепам, лоразепам, холинолитики, антисеротониновые препараты (ципрогептадин, метилсергид), пропранолол.

Литература

1. Болезнь Паркинсона / О.С. Левин, Н.В. Федорова – 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2012. – 352 с.: ил.
2. Руководство по диагностике и лечению болезни Паркинсона / С.Н. Иллариошкин, О.С. Левин – М., 2017.- 336 с.: ил.
3. Левин О.С. Острые декомпенсации при болезни Паркинсона // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. – 2011. – №1. – С. 22-29.
4. Serrano-Duenas, M. Neuroleptic malignant syndrome-like, or dopaminergic malignant syndrome due to levodopa therapy withdrawal; clinical features in 11 patients. // Parkinsonism Relat Disord. – 2003. – №9(3). – P. 175 – 178.
5. Fahn, S. Levodopa and the progression of Parkinson's disease. / S. Fahn, D. Oakes, I. Shoulson, K. Kieburtz, A. Rudolph, A. Lang, C.W. Olanow, C. Tanner, K. Marek, Parkinson Study Group. // N Engl J Med. – 2004. – №351(24): P. 2498-2508.
6. Kaasinen, V. Akinetic crisis in Parkinson's disease is associated with a severe loss of striatal dopamine transporter function: a report of two cases. / V. Kaasinen, J. Joutsa, T. Noponen, M. Räsänen // Case Rep Neurol. – 2014. № 6(3): P. 275-280.
7. Dafotakis, M. Transdermal dopaminergic stimulation with rotigotine in Parkinsonian akinetic crisis. / M. Dafotakis R. Sparing, A. Juzek, F. Block, CM. Kosinski // J Clin Neurosci. – 2009. №16(2): P. 335-337.
8. Levenson, J.L. Neuroleptic Malignant Syndrome. // Am J Psychiatry. – 1985. №142: P. 1137-1145.
9. Левин, О.С. Психотические расстройства при болезни Паркинсона: клинико-нейропсихологическое исследование / О.С. Левин, Т.В. Наймушина, И.Г. Смоленцева // Неврол. журн. – 2002. – № 5. – С. 21–28.
10. Нодель, М.Р. Нервно-психические нарушения болезнь Паркинсона / М.Р. Нодель, Н.Н. Яхно // Неврология. Нейропсихиатрия. Психосоматика. – 2009. – № 2. – С. 3-8.
11. Goetz, C. New developments in depression, anxiety, compulsiveness, and hallucinations in Parkinson's disease. // Mov Disord. – 2010. №25: P. 104-109.
12. Hely, M.A. Sydney multicenter study of Parkinson's disease: non-L-dopa-responsive problems dominate at 15 years / M.A. Hely, J.G. Morris, W.G. Reid, R. Trafficante. // Mov Disord. – 2005. №20: 190-199.
13. Литвиненко, И.В. Эффективность и безопасность применения галантамина (реминила) в случаях деменции при болезни Паркинсона / И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, В.И. Могильная, А.Ю. Емелин // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2007. – №12. – С. 21-29.
14. Литвиненко, И. В. Нарушения сна у больных с деменцией при болезни Паркинсона / И.В. Литвиненко, И.В. Красаков, О.В. Тихомирова // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2011. – №9. – С. 37-42.
15. Mills, K.C. Serotonin syndrome. // Am Fam Physician. – 1995. №52: P. 1475–1482.

ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС: РЕАЛЬНОСТЬ 2017

Базилевич С.Н., Прокудин М.Ю., Дыскин Д.Е., Истомин В.В., Аверьянов Д.А.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Эпилептический статус (ЭС) одно из неотложных состояний в неврологии, требующее четких и экстренных мер на любом этапе медицинской помощи, позволяющих при правильном подходе в большинстве случаев купировать данное состояние без значимых последствий для здоровья пациента. Распространенность ЭС составляет 20-50 случаев на 100 000 населения. ЭС занимает второе место среди всех urgentных неврологических состояний. Смертность при генерализованном судорожном ЭС в отсутствие специализированной помощи составляет до 50%, а при адекватном лечении 5-12% (1, 2, 3).

Наиболее удачным с клинической точки зрения определением ЭС, объединяющим все его разновидности, является следующее: ЭС – припадок, не показывающий признаков окончания, присущих подавляющему большинству припадков этого типа у большинства пациентов, или повторяющиеся припадки без возврата к первоначальному состоянию в паузах между ними (4).

ЭС по своей сути не является самостоятельным заболеванием. Огромное количество этиологических факторов лежит в основе данного состояния, а сам он может проявляться практически всеми известными типами приступов, что обуславливает его клиническое многообразие, представленное в современной классификации (5) (приложение 1).

В условиях urgentной ситуации основополагающим для прогноза и адекватной интенсивной терапии ЭС становится вопрос о том, является ли ЭС проявлением острой патологии головного мозга или эпилепсии как таковой. Естественно, что в первом случае, наряду с лечением статуса, требуется адекватная терапия основного заболевания, и летальность определяется, главным образом, последним, хотя присоединение ЭС существенно ухудшает прогноз. Поиск этиологического фактора ЭС должен идти параллельно с оказанием медицинской помощи на всех ее этапах.

Диагностика и лечение ЭС на современном этапе не возможна без ЭЭГ. Ведение больного с резистентным ЭС в ОРИТ требует ЭЭГ-мониторирования для оценки эффективности антиэпилептической терапии, глубины и длительности общей анестезии. Запись ЭЭГ обязательна при подозрении на бессудорожный ЭС (с комой и без), псевдоэпилептический статус, а также через 30 мин после купирования судорог, если пациент не приходит в сознание, для исключения продолжающегося бессудорожного ЭС.

Согласно предлагаемым в мире стандартам, для лечения ЭС используются бензодиазепины (лоразепам, мидозалам, диазепам, клоназепам), внутривенные формы антиэпилептических препаратов (фосфенитоин, фенитоин, фенобарбитал, вальпроевая кислота, леветирацетам, локасамид), общие анестетики (тиопентал натрия, пропофол) (2, 6, 7). В РФ использование многих из них ограничено в связи с отсутствием регистрации в стране, недоступностью в медицинских учреждениях при наличии в аптечной сети.

Согласно приказа МЗ РФ № 468 от 2016 г. «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при судорогах, эпилепсии, эпилептическом статусе» при оказании скорой медицинской помощи вне медицинской организации можно использовать диазепам (средняя суточная доза/средняя курсовая доза – 10 мг/10 мг), вальпроевую кислоту (70 мг/70 мг), тиопентал натрия (500 мг/500 мг). Российских стандартов, регламентирующих оказание специализированной помощи при ЭС в стационаре, нет. В национальном руководстве по неврологии для лечения ЭС рекомендуются следующие лекарственные средства без указания дозировок: диазепам, фенобарбитал (в РФ не зарегистрирован), фенитоин (в РФ не зарегистрирован), тиопентал натрия (1). В национальном руководстве по интенсивной терапии для лечения судорожного состояния рекомендуются препараты «первой линии» – диазепам (10-20 мг болюсно), лоразепам (в РФ не зарегистрирован, 4-8 мг болюсно), фенитоин (в РФ не зарегистрирован, 18-20 мг/кг, скорость инфузии 50 мг/мин). При сохранении судорожного синдрома рекомендовано введение тиопентала натрия в нагрузочной дозе 2-4 мг/кг болюсно за 3-5 мин, затем в виде постоянной инфузии со скоростью 3-5 мг/кг/ч. В руководстве упоминается возможность использования при резистентном ЭС пропофола (1-3 мг/кг, 6-10 мг/кг/ч) и мидозалама (10 мг, 0,4 мг/кг/ч). При этом высказывается мнение, что преимущества этих двух препаратов перед барбитуратами нельзя считать доказанными. (8).

В России, на настоящее время, спорным является вопрос об использовании мидозалама в качестве препарата первой линии лечения ЭС. Мидозалам присутствовал в Приказе МЗ РФ № 653 от 2006 г. «Об утверждении стандарта медицинской помощи больным с эпилептическим статусом неуточненным». Он активно и успешно стал использоваться врачами СП на догоспитальном этапе. В приказе МЗ РФ № 468 от 2016 г. «Об утверждении стандарта скорой медицинской помощи при судорогах, эпилепсии, эпилептическом статусе» его нет, хотя он присутствует в укладке скорой помощи (специализированной). В двойных слепых рандомизированных исследованиях показана его большая эффективность и лучшая переносимость по сравнению с диазепамом, в том числе при в/м введении (9).

Приводим краткий сравнительный анализ лекарственных средств зарегистрированных в РФ с возможностью использования при ЭС.

В клинических исследованиях была показана высокая эффективность бензодиазепинов при оказании неотложной помощи больным с ЭС. По данным Alldredge В.К. с соавт. (10) внутривенное применение 5 мг диазепама (с повторным введением 5 мг через 5 минут при необходимости) позволило купировать судорожный статус в 42,6%, при этом частота осложнений со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем достигала 10,3% случаев. В двойном-слепом клиническом исследовании диазепама в дозе 10 мг для купирования судорожного генерализованного, абсансного ЭС, ЭС сложных парциальных приступов успех достигнут у 58% больных, с купированием приступов в 76% случаев при повторном введении 10 мг через 10 минут при продолжении ЭС (11). Среди особенностей фармакокинетики следует отметить высокую липофильность, быстрое распределение в организме и, как следствие, снижение концентрации через непродолжительное время после его применения. Последнее может приводить к рецидиву эпилептического статуса. По результатам Prensky А.Л. с соавт. (12) показано, что контроль над приступами через 2 часа после применения диазепама сохраняется лишь в 45 % случаев.

При сохранении эпилептического статуса после применения бензодиазепинов используются внутривенные формы антиэпилептических препаратов. К антиэпилептическим препаратам, имеющим инфузионные формы и разрешенным к применению в РФ, относят вальпроовую кислоту, левитирацетам, лакосамид.

Высокая эффективность вальпроатов при лечении как судорожного, так бессудорожного ЭС была показана в ряде сравнительных многоцентровых клинических исследований. В частности, Agarwal P. с соавт. (13) в сравнительном исследовании вальпроатов и фенитоина показал высокую эффективность в обеих группах пациентов с достижением контроля над приступами в 88% и 84% случаях соответственно при отсутствии эффекта от в/в диазепама в дозе 0.2 мг/кг. Анализ рецидивов ЭС в 12-часовой период не показал значимой разницы между группами. При сравнительном исследовании внутривенных форм вальпроовой кислоты и фенобарбитала у детей при ЭС была показана высокая эффективность в обоих случаях (14). Внутривенное применение вальпроатов было эффективно в 90% случаях (контроль достигнут у 27 из 30 пациентов), фенобарбитала в 77% случаях (контроль достигнут у 23 из 30 пациентов). Среди безусловных преимуществ внутривенных форм вальпроовой кислоты является отсутствие побочных эффектов со стороны дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Однократное внутривенное введение вальпроатов в дозе 20 мг/кг и 30 мг/кг позволяет достичь терапевтического интервала в крови на протяжении как минимум 4 часового периода после инъекции, что снижает риски рецидива приступов, предоставляя время врачебной бригаде для выполнения диагностических и лечебных мероприятий. Среди особенностей фармакокинетики следует отметить, что вальпроаты относятся к ингибиторам микросомальных цитохром-Р-450-зависимых монооксигеназ печени, что приводит к повышению концентрации других ксенобиотиков с печеночным клиренсом. Это необходимо учитывать в последующем при назначении антибиотиков, выборе общих анестетиков. Острая энцефалопатия и гипераммониемия остаются потенциально серьезными, но, к счастью, редкими осложнениями терапии вальпроатами. Их использования следует избегать при печеночной и митохондриальной патологии.

Высокая эффективность и благоприятный профиль переносимости определяют возможность использования вальпроатов на догоспитальном этапе, в том числе бригадами скорой медицинской помощи (15).

Возможность применения инфузионной формы левитирацетама при лечении ЭС также была показана в ряде исследований (16, 17, 18). В частности, в сравнительном исследовании Chakravarthi S. (18) было установлено, что использование фенитоина позволяет достичь контроля над ЭС в 68,2%, в то время как применение левитирацетама эффективно в 59,1%. В обеих группах пациентов получены сравнимые показатели по отношению к рецидиву приступов в 24 часовой период. А. McTague (17) показал эффективность левитирацетама в отношении судорожного, бессудорожного статуса, серийных приступов. Левитирацетам характеризуется линейной фармакокинетикой, почечным клиренсом, низкой вероятностью фармакокинетического взаимодействия с другими ксенобиотиками, отсутствием влияния на систему цитохрома Р-450. Показана хорошая переносимость высоких доз левитирацетама вплоть до 70 мг/кг при максимальной однократной дозе 4500 мг.

Эффективность применения лакосамида при эпилептическом статусе подтверждается в ряде клинических исследований (19, 20, 21). В частности, в сравнительном исследовании между вальпроовой кислотой и лакосамидом эпилептический статус удалось купировать в 66,7% и 69,7% случаях в первой и второй группах соответственно. В течение 24-х часов контроль над статусом удалось достигнуть в 66,6% и 45,5% случаях в группах больных, получающих вальпроаты и лакосамид соответственно. Доза лакосамида составила 400 мг со скоростью введения 60 мг/мин. Абсолютным противопоказанием к применению является атриовентрикулярная блокада 2-3 степени. В метаанализе в/в использования лакосамида у 522 пациентов показана его эффективность у 61% с генерализованным судорожным, у 57% с бессудорожным ЭС и у 92% при фокальном моторном ЭС (22).

Общие анестетики используются при рефрактерном ЭС, то есть при длительности ЭС более 60 минут и неэффективности бензодиазепинов и антиэпилептических препаратов. Рефрактерный ЭС развивается в 9-43% случаев (24). Применение анестетиков требует проведения ИВЛ, мониторинга и интенсивной терапии в условиях реанимации.

Тиопентал натрия является высокоэффективным противосудорожным препаратом, обладающим также возможным нейропротективным действием. Он уменьшает внутричерепное давление и церебральный кровоток. При его назначении в рабочих дозах практически во всех случаях наблюдается выраженный кардиодепрессивный эффект, угнетение дыхания, возможны гепатотоксические, панкреатотоксические нарушения, развитие кишечной

непроходимости, понижение температуры тела, иммуносупрессивное действие. Среди особенностей фармакокинетики следует выделить его высокую липофильность, что может приводить к депонированию, особенно у полных пациентов, и развитию кумулятивного эффекта. Клинически это характеризуется медленным восстановлением сознания (вплоть до нескольких суток) при прекращении его инфузии. Наблюдается высокая межиндивидуальная вариабельность между дозой препарата и клиническим эффектом. При совместном применении с препаратами вальпроевой кислоты необходимо учитывать увеличение периода полувыведения тиопентала. Фармакологические особенности и побочные эффекты высоких доз барбитуратов сильно ограничивают их использование.

Пропофол является препаратом выбора среди анестетиков для небарбитуровой инфузионной анестезии. При достижении клинических доз он обладает действием на ГАМК-А-рецепторы и обладает сильными антиконвульсивными свойствами. Имеет очень хорошие фармакокинетические свойства, характеризуется быстрым наступлением эффекта, а также быстрым восстановлением сознания после прекращения его инфузии. Имеется очень немного гемодинамических побочных эффектов. При длительной инфузии возможно развитие метаболического ацидоза. Наиболее грозным осложнением является развитие «синдрома инфузии пропофола», который характеризуется некорректируемой брадикардией вплоть до асистолии, гепатомегалией, поражением почек, тяжелым метаболическим ацидозом, рабдомиолизом, миоглобинурией (25).

Мидазолам является бензодиазепином который может использоваться на стадии раннего ЭС, а также в качестве анестетика на стадии рефрактерного ЭС. По эффективности он незначительно уступает вышеописанным анестетикам (30). После назначения инфузии клинический эффект наступает достаточно быстро (1-5 минут) и препарат имеет относительно короткий период полувыведения (1-6 часов) (24). Он является единственным широко используемым бензодиазепином, который может применяться в виде продолженной внутривенной инфузии без риска лекарственной кумуляции. Он обладает более низким риском развития гипотензии чем тиопентал. В более тяжелых случаях может развиваться метаболический ацидоз, с осторожностью следует применять при заболеваниях печени и почек.

Ведение общей анестезии должно сопровождаться продолжением инфузии противосудорожных лекарств или дозированием их через зонд.

Необходимо учитывать, что в инструкции по применению у леветирацетама, лакосамида, пропофола, мидазолама показаний для лечения ЭС нет, но мировая практика и ретроспективные исследования показывает возможность их применения (6, 7, 23).

На основании данных литературы, международных и российских стандартов, инструкций по применению, сравнительной характеристики препаратов, регистрации лекарственных средств в России, собственного опыта предлагается следующий протокол лечения судорожного эпилептического статуса (приложение 2).

Параллельно с купированием судорожного синдрома на всех этапах медицинской помощи должна выполняться общая неотложная помощь. Она включает в себя: доступ и поддержание проходимости дыхательных путей, через назальную оксигенацию; поддержание кардиореспираторной функции (контроль АД, монитор ЭКГ, дыхания, мониторинг газового состава крови); контроль температуры тела; установку доступа в вену с медленным введением изотонического раствора; введение в/в 20-40 мл 40% раствора глюкозы и 100 мг тиамина если подразумевается гипогликемическое состояние, злоупотребление алкоголем или нарушение питания. Необходимо взять анализы крови для определения клеточного состава, глюкозы, электролитов, оценки функции почек и печени, свертывающей системы, токсикологии, концентрации антиэпилептических препаратов.

В ОРИТ параллельно с применением средств для купирования эпилептической активности проводятся другие виды симптоматической терапии, направленные на нормализацию гемодинамики, дыхания, церебрального метаболизма, кислотно-основного состояния, водно-электролитного баланса и вегетативных расстройств.

Несмотря на все эти меры, смертность от рефрактерного генерализованного судорожного статуса достигает 20% и, как правило, связана с лежащим в основе ЭС заболеванием или медицинскими осложнениями.

В случае успешного купирования ЭС на любом этапе пациентам без эпилепсии в анамнезе необходимо начать постоянный прием противоэпилептических средств, а у пациентов получавших их ранее схема должна быть скорректирована.

Последовательность терапии других типов ЭС принципиально не отличается друг от друга. Абсантный и миоклонический ЭС обычно хорошо отвечают на однократное или повторное в/в введение бензодиазепинов. При неэффективности бензодиазепинов в/в вводят вальпроевую кислоту или леветирацетам. При фокальном судорожном и бессудорожном ЭС при отсутствии эффекта от бензодиазепинов в терапии, при определенных условиях, также может быть использован лакосамид. Парентеральное введение антиэпилептических препаратов должно подразумевать продолжение применения выбранного лекарства в таблетированной форме после купирования ЭС. В настоящее время из-за отсутствия сравнительных исследований нет окончательной ясности, какое из трех противосудорожных лекарств более эффективно при фокальных ЭС. Выбор зависит от сопутствующей терапии и соматической патологии у конкретного больного. Сложным и спорным остается вопрос при лечении фокального БЭС с нарушением сознания. Имеются данные, которые свидетельствуют о значительных последствиях для мозга длительного БЭС с нарушением сознания, но по-прежнему существуют значительные разногласия относительно того, насколько агрессивно необходимо лечить его, использовать ли анестетики, особенно у пожилых пациентов. Надо иметь в виду, что остро развившийся БЭС у больного с актуальной патологией головного мозга

и БЭС у больного с фокальной эпилепсией имеют два разных сценария лечения. У больного с эпилепсией он, как правило, не вызывает тяжелых системных последствий. Данные эпизоды хорошо купируются бензодиазепинами и/или противосудорожными препаратами. В то же время БЭС при острых заболеваниях имеет большой процент резистентности и высокую смертность, что, по-видимому, относится к подлежащей причине. При остро развившемся симптоматическом резистентном БЭС с нарушением сознания и БЭС с комой могут быть использованы анестетики. В то же время потенциальный риск осложнений интубации и седации должен быть взвешен и оценен в зависимости от вероятности предотвращения развития нейрональных повреждений и отдаленных последствий (6, 7, 27, 28, 29).

Приложение № 1.

Классификация эпилептического статуса (ЭС)

А – С МОТОРНЫМИ СИМПТОМАМИ

A.1 – *судорожный ЭС* (тонико-клонический ЭС)

A.1.a. – генерализованный судорожный

A.1.b. – фокально начинающийся с последующим двухсторонним вовлечением (вторично-генерализованный судорожный)

A.1.c. – неизвестно фокальный или генерализованный

A.2. – *миоклонический ЭС*

A.2.a. – с комой

A.2.b. – без комы

A.3. – *фокальный моторный ЭС*

A.3.a. – фокальные моторные (Джексоновские)

A.3.b. – эпилепсия парциальная непрерывная (Кожевникова, *epilepsia partialis continua*)

A.3.c. – адверсивный

A.3.d. – окулоклонический

A.3.e. – приступный парез (фокальный ингибиторный)

A.4. – *тонический ЭС*

A.5. – *гиперкинетический ЭС*

В – БЕЗ МОТОРНЫХ СИМПТОМОВ (бессудорожный ЭС-БЭС)

V.1. – с комой

V.2. – без комы

V.2.a. – генерализованный БЭС

V.2.a.a. – типичных абсансов

V.2.a.b. – атипичных абсансов

V.2.a.c. – абсансов с миоклониями

V.2.b. – фокальный БЭС

V.2.b.a. – без нарушения сознания

V.2.b.b. – афатический

V.2.b.c. – с нарушением сознания

V.2.c. – не известно фокальный или генерализованный БЭС

Приложение № 2.

Протокол лечения генерализованного судорожного ЭС у взрослых.

Этапы терапии	Препарат и дозы	Примечание
1-й этап терапии (5-30 мин)	<i>Диазепам:</i> 10 мг внутривенно болюсно при скорости введения 5 мг/мин	при не эффективности – повторное введение через 10 минут.
2-й этап терапии (30-60 мин)	<i>Вальпроевая кислота:</i> в/в инфузия 25 мг/кг при скорости введения 5-10 мг/кг/мин <i>*Леветирацетам</i> в/в инфузия 30 мг/кг при скорости введения 300 – 500 мг/мин <i>*Лакосамид</i> в/в инфузия 5 мг/кг при скорости введения 40-80 мг/мин	*-возможно использование, если применение вальпроевой кислоты противопоказано, не доступно или неэффективно с обоснованием назначения в медицинских документах
3-й этап терапии – (резистентный статус)	<i>Тиопенал натрия:</i> 100 – 250 мг в/в болюсно в течение 20 секунд, затем – 50 мг болюсно каждые 3 минуты до достижения контроля над судорожным синдромом, с дальнейшей непрерывной инфузией поддерживающей дозы (3-5 мг/кг/ч), обеспечивающей ЭЭГ-паттерн «вспышка-подавление» <i>Пропофол:</i> 2 мг/кг в/в болюсно, (при необходимости – повторное введение), затем – непрерывная инфузия, начиная с 5-10 мг/кг/ч с постепенным снижением дозы до поддерживающей 1-3 мг/кг/ч, обеспечивающей ЭЭГ-паттерн «вспышка-подавление»; <i>Мидазолам:</i> 0,2 мг/кг в/в болюсно со скоростью, не превышающей 4 мг/мин, затем – непрерывная в/в инфузия со снижением дозы, под контролем ЭЭГ-паттерна «вспышка-подавление» (обычно 0,05-0,4 мг/кг/ч).	Если в первые 12 ч удалось установить контроль над ЭС, дозу препарата необходимо медленно снижать на протяжении следующих 12 ч. Если судорожный синдром возобновился – снова вводят препарат на протяжении 12 ч, с последующей постепенной отменой. Этот цикл может повторяться каждые 24 ч до достижения контроля над ЭС.

Литература

1. Неврология: национальное руководство / по ред. Гусева Е.И., Коновалова А.Н. Скворцовой В.И., Гехт А.Б. – М. ГЭОТАР – Медиа. 2009. –1064 с.
2. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: Руководство для врачей. / В.А. Карлов // М.: ОАО «Издательство «Медицина». – 2010. – 720 с.
3. Panayiotopoulos C.P. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment / C.P Panayiotopoulos // Springer Healthcare. – 2010. – 627 p.
4. Blume W.T. Report of the ILAE task force on classification and terminology / W.T. Blume, H.O. Lfidcers, L. Mizrachi et al. // Epilepsia. – 2001. – 42. – p. 1212-1218.
5. Trinka E. A definition and classification of status epilepticus – report of the ILAE task force on classification of status epilepticus / Trinka E. Cock H., Hesdorffer D. et al. // Epilepsia. – 2015. – 56 (10). – p. 1515 -1523
6. Meierkord H. EFNS guideline on the management of status epilepticus. / Meierkord H, Boon P, Engelsen B, Gocke K, Shorvon S, Tinuper P et al. // Eur J Neurol 2010; 17(3):348-55
7. Glauser T. Evidence-based guideline: treatment of convulsive status epilepticus in children and adults: report of the guideline committee of the American epilepsy society / Glauser T, Shinnar S, Gloss D, Alldredge et al. // Epilepsy Currents, Vol. 16, N. 1 2016 pp 48-61
8. Интенсивной терапии: национальное руководство: в 2 т. / под ред. Б.Р. Гельфанда, А.И. Салтанова. – М. ГЭОТАР – Медиа. 2009. – 960 с.
9. Silbergleit R. NETT Investigators. Intramuscular versus intravenous therapy for prehospital status epilepticus / Silbergleit R, Durkalski V, Lowenstein D, Conwit R, Pancioli A, Palesch Y, Barsan W N // Engl J Med 2012;366:591– 600
10. Alldredge B.K. A comparison of lorazepam, diazepam, and placebo for the treatment of out-of-hospital status epilepticus // B.K. Alldredge, A. M. Gelb, S. M. Isaacs, et al. // N. Engl. J. Med. – 2001. – P. 631 – 637.
11. Leppik IE, Derivan AT, Homan RW et al Double-blind study of lorazepam and diazepam in status epilepticus. JAMA 1983 249 1452-1454
12. Prensky A. L. Intravenous diazepam in the treatment of prolonged seizures activity / A. L. Prensky, M. C. Raff, M. J. Moore, et al. // N. Engl. J. Med. – 1967.- Vol. 276. – P. 779 – 784.
13. Agarwal P. Randomized study of intravenous valproate and phenytoin in status epilepticus/ P. Agarwal, N. Kumar, R. Chandra, et al.// Seizure. – 2007. – Vol. 16. – P. 527 – 532.
14. Malamiri R.A. Efficacy and safety of intravenous sodium valproate versus phenobarbital in controlling convulsive status epilepticus and acute prolonged convulsive seizures in children: a randomized trial/ R.A. Malamiri, M. Ghaempanah, N. Khosroshahi// Eur. J. Paediatr. Neurol. – 2012. – Vol. 16, N. 5. – P. 536 – 541.

15. Карлов В. А. Опыт применения инъекционной формы вальпроевой кислоты (конвулекс) у больных с эпилептическими приступами и эпилептическим статусом на догоспитальном этапе / В. А. Карлов, А. В. Лебедева, А. М. Сидоров, и соавт. // Москва, 2011.
16. Brigo F. Direct and indirect comparison meta-analysis of levetiracetam versus phenytoin or valproate for convulsive status epilepticus / F. Brigo, N. Bragazzi, R. Nardone, E. Trinka // *Epilepsy Behav.* – 2016. – Vol. 64, Pt. A. – P. 110-115.
17. McTague A. Intravenous levetiracetam in acute repetitive seizures and status epilepticus in children: Experience from a children's hospital / A. McTague, R. Kneen, R. Kumar, et al. // *Seizures.* – 2012. – Vol. 21. – P. 529 – 534.
18. Chakravarthi S. Levetiracetam versus phenytoin in management of status epilepticus/ S. Chakravarthi, M.K. Goyal, M. Modi, et al. // *J. Clin. Neurosci.* – 2015. – Vol. 22, N. 6. – P. 959-963.
19. Kellinghaus C. Intravenous lacosamide or phenytoin for treatment of refractory status epilepticus./ Kellinghaus C., Berning S., Stügbauer F. // *Acta Neurol Scand.* – 2014. – Vol. 129, N. 5. – P. 294-299.
20. Perrenoud M. Intravenous lacosamide in status epilepticus: correlation between loading dose, serum levels, and clinical response / Perrenoud M., Andri P., Alvarez V., et al. // *Epilepsy Res.* – 2017. – Vol. 135. – P. 38-42.
21. Misra U.K. A randomized controlled trial of lacosamide versus sodium valproate in status epilepticus / U.K. Misra, D. Dubey, J. Kalita // *Epilepsia.* – 2017. – Vol. 58, Issue 5.
22. Strzelczyk A. Zolner JP, Willems LM et al. Lacosamid in status epilepticus: systematic review of current evidence. *Epilepsia* 2017 58 (6) 933-950.
23. Одинак М.М. Сравнительный анализ эффективности противосудорожных препаратов при эпилептическом статусе/ М.М. Одинак, И.В. Литвиненко, И.А. Вознюк и др. // *Скорая медицинская помощь.* – 2015. – Том 16, № 1. – С. 42 – 48.
24. Reznik M.E. Comparison of intravenous anesthetic agents for the treatment of refractory status epilepticus / M.E. Reznik, K. Berger, J. Claassen // *J. Clin. Med.* – 2016. – Vol. 5, N 5. – P. 54.
25. Hwang W. S. Propofol infusion syndrome in refractory status epilepticus / W. S. Hwang, H. M. Gwak, Dae-Won Seo // *Journal of Epilepsy Research.* – 2013. – Vol.3, N.1 – P.21 – 27.
26. Lampin M. E. Use of midazolam for refractory status epilepticus in children / M. E. Lampin, Dorkenoo A., Lamblin M. D., et al. // *Rev. Neurol.* – 2010. – Vol. 166. – P. 648 – 652.
27. Ferguson M., Bianchi MT, Sutter R. et al. Calculating the risk benefit equation for aggressive treatment of non-convulsive status epilepticus. *Neurocrit Care* 2012
28. Карлов В.А. Эпилептический статус бессудорожных припадков / В.А. Карлов // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* – 2008. – 5. – с 92-98.
29. Соколова Е.Ю. Бессудорожный эпилептический статус / Е.Ю. Соколова, И.А. Савин, А.Ю. Луюнин // *Вопросы нейрохирургии.* – 2011. – № 2. – С. 72-76.

МИГРЕНЬ. ДИАГНОСТИКА И УРГЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Искра Д.А., Дыскин Д.Е., Прокудин М.Ю.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Мигрень – это вторая по распространенности (после головной боли напряжения) форма первичной цефалгии. Частота встречаемости мигрени в развитых странах значительна и составляет около 14% в популяции, в РФ эти цифры даже несколько выше – 20,8% [6]. Помимо существенной распространенности медико-социальная значимость этой цефалгии обусловлена значительным снижением качества жизни пациентов. Мигрень дебютирует в возрасте 10-20 лет, а к 60 годам ее проявления, как правило, нивелируются. Поэтому основную часть данного контингента больных составляют лица трудоспособного возраста. Вместе с тем корректность диагностики и эффективность лечения мигрени далеки от совершенства, что связано с рядом объективных и субъективных причин. Лишь половина пациентов с мигренью регулярно обращается к врачу, а среди тех, кто получает амбулаторное или стационарное лечение, только треть удовлетворена его результатами [1, 4].

Цель исследования: на основании анализа данных литературных источников определить оптимальный алгоритм диагностики и неотложной терапии при мигрени.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что основным методом диагностики мигрени является клиническое интервью. При опросе больного необходимо выяснить: временные характеристики головной боли (начало, частоту возникновения, продолжительность эпизодов, динамику); характер цефалгии (интенсивность, локализацию и распространение, свойства – пульсация, распирающие и т.д., сопутствующие симптомы); причины краниалгии (провоцирующие и/или предрасполагающие факторы, что уменьшает или усиливает головную боль, наследственность); поведение и общее состояние пациента во время приступа (стремление к тишине, покою, избегание внешних раздражителей, сонливость или психомоторное возбуждение, степень нарушения повседневной активности и работоспособности); историю лечения головной боли (какие препараты использовались ранее и в настоящее время, опыт применения триптанов, эффективность терапии и ее динамика с годами, число доз обезболивающих препаратов в течение месяца, профилактическая терапия и ее эффективность); состояние здоровья в межприступный период (есть ли сопутствующие жалобы вне эпизодов головной боли). Следует помнить о том, что у пациентов может одновременно наблюдаться несколько форм головной боли [2, 3].

При постановке диагноза следует опираться на диагностические критерии, приведенные в бетта версии 3-его издания Международной классификации головных и лицевых болей 2013 года. Согласно этим критериям, продолжительность приступа наиболее часто встречаемой в клинической практике форме цефалгии – мигрени без ауры – находится в пределах от 4 до 72 часов. Это боли односторонней локализации, пульсирующего характера, средней или выраженной интенсивности, ухудшающиеся от рутинной физической нагрузки, сопровождающиеся тошнотой и/или рвотой, а также фото- или фонофобией. Последние три признака настолько характерны для болевых мигренозных атак, что используются в экспресс-диагностике. 93% пациентов с мигренью утвердительно ответили на два из трех вопросов в отношении наличия тошноты и/или рвоты; непереносимости света или звуков, а также ограничения работоспособности или повседневной активности, как минимум на 1 день [7].

Мигрень с аурой (вторая по частоте встречаемости форма цефалгии) характеризуется наличием описанной выше головной боли и локальными неврологическими симптомами (аурой). Головная боль, как правило, возникает в течение 60 минут после симптомов ауры, иногда сопровождается аурой. В редких случаях головная боль может отсутствовать вовсе или не иметь мигренозных черт. Ауры бывают зрительные, сенсорные, речевые и/или связанные с языком, двигательные, стволовые, ретинальные. По крайней мере один симптом ауры является односторонним и развивается в течение 5 минут, при этом по крайней мере два симптома ауры развиваются последовательно. Каждый симптом ауры продолжается от 5 до 60 минут [7].

Клинические признаки, обнаруживаемые при объективном осмотре, не специфичны. Можно обнаружить напряжение и болезненность при пальпации мышц головы и шеи, симптомы вегетативной дисфункции. Данные неврологического осмотра позволяют не столько верифицировать мигрень, сколько проводить дифференциальную диагностику с вторичными головными болями. Этой же цели служат дополнительные методы исследования (лабораторные, функциональные, нейровизуализационные). Ни один из этих методов не позволяет обнаружить изменений, специфичных для мигрени. Однако их назначение оправдано в тех случаях, когда есть подозрение на вторичный генез головной боли. Такое подозрение может возникнуть в тех случаях, когда наблюдается нетипичная клиническая картина болевых эпизодов, их несоответствие приведенным диагностическим критериям, а также при выявлении «сигналов опасности». К «сигналам опасности» относятся такие характеристики головной боли, которые позволяют заподозрить ее вторичное происхождение [3, 8].

Установленный диагноз мигрени предполагает назначение терапии, осуществляемой по следующим стратегическим направлениям: купирование приступов; профилактика мигренозных атак; формирование адаптивного поведения (реалистичности ожиданий, оказание эмоциональной поддержки и разъяснение сути заболевания, его причин и провоцирующих факторов, ведение календарей головной боли); лечение коморбидных заболеваний [1, 5, 9].

Неотложная помощь при приступе мигрени условно подразделяется на два этапа. Первый из них (этап симптоматической терапии) может изначально оказаться неэффективным у пациента или выраженность достигаемой анальгезии может существенно уменьшиться в процессе лечения. Средства, используемые для купирования приступа на этом этапе, включают нестероидные противовоспалительные препараты (ацетилсалициловая кислота 1000 мг, ибупрофен 200-800 мг, напроксен 500-1000 мг, диклофенак 50-100 мг, ацетаминофен 1000 мг – все с уровнем доказательности А) и при необходимости противорвотные средства (метоклопрамид 10-20 мг, домперидон 20-30 мг) [2, 5].

На втором этапе (специфической терапии) для купирования приступа мигрени используются триптаны и эрготы. Применение последних имеет уровень доказательности В. Действующим компонентом эрготов является эрготамина тартрат. Для достижения клинического эффекта необходимо применять дозу 1-2 мг. В РФ эрготамина тартрат в настоящее время можно назначать только в составе комбинированных препаратов: номигрен, синкаптон, кофеамин [1, 2, 5].

Основными лекарственными средствами для купирования приступов мигрени являются триптаны. В РФ используются: элетриптан (таблетки 20 и 40 мг); наратриптан (таблетки 2,5 мг); суматриптан (таблетки 50 и 100 мг, суппозитории 25 мг, назальный спрей 20 мг); золмитриптан (таблетки 2,5 мг). Основными принципами второго этапа являются: как можно более ранний прием препарата (первые 30 минут при мигрени без ауры, в конце фазы ауры или при начале головной боли при мигрени с аурой); кратность приема триптанов не более 10 дней в месяц на протяжении 3 месяцев; индивидуальный подбор конкретного препарата и его формы выпуска; специальный режим дозирования (первая доза – 1 таблетка, вторая доза иногда может быть эффективна); при наличии тошноты и рвоты следует использовать противорвотные и не пероральные формы триптанов [1, 2, 5].

У 40% пациентов с мигренью в течении первых 48 часов отмечается рецидив болевой атаки. В этой ситуации прибегают к повторному приему триптанов. Если триптан не помогает, его необходимо в перспективе сменить. Возможно использовать тактику профилактики рецидива. При этом назначают комбинированный прием триптана и нестероидного противовоспалительного препарата при дебюте первой атаки, а через 6-12 часов после первого приема триптана, независимо от наличия головной боли, еще раз назначают нестероидный анальгетик [4, 8].

Триптаны являются агонистами серотониновых рецепторов. В этой связи их использование ограничено рядом противопоказаний. К ним относятся: ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная патология и окклюзионные заболевания периферических сосудов; неконтролируемая артериальная гипертензия; множественные факторы риска цереброваскулярных заболеваний; беременность и период лактации; возраст до 18 и старше 65 лет; одновременный прием препаратов эрготамина [1, 5].

Столь значимый перечень противопоказаний всерьез ограничивает применение препаратов данной фармакологической группы. В этой связи в последние годы активно разрабатывается и уже начал использоваться (пока за пределами РФ) новый класс препаратов – джепанты (олседжепант, телкаджепант). Джепанты являются блокаторами рецепторов кальцитонин-ген связанного пептида – одного из основных медиаторов боли при мигрени. Джепанты в отличие от триптанов не имеют такого широкого спектра противопоказаний и считаются препаратами будущего для купирования мигренозных болевых атак [2, 3, 5].

Корректное купирование приступа является важной, но не единственной составляющей терапии. Ее эффективность напрямую зависит от рационального сочетания всех стратегических направлений лечения мигрени.

Литература.

1. Амелин, А.В. Мигрень (патогенез, клиника, лечение) / А.В. Амелин [и др.]. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 265 с.
2. Осипова В.В. Диагностика и лечение мигрени в амбулаторной практике (клинические рекомендации для неврологов и врачей общей практики) / В.В. Осипова. – М. : ИМА-ПРЕСС, 2016. – 36 с.
3. Осипова, В.В. Первичные головные боли: диагностика, клиника, терапия : практическое руководство / В.В. Осипова, Г.Р. Табеева. – М. : МИА, 2014. – 336 с.
4. Табеева, Г.Р. Мигрень / Г.Р. Табеева, Н.Н. Яхно. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 622 с.
5. Филатова, Е.Г. Терапия приступов мигрени / Е.Г. Филатова // Русский медицинский журнал. – 2013. – Т. 21, №16. – С. 862-865.
6. Ayzenberg, I. The prevalence of primary headache disorders in Russia: a countrywide survey / I. Ayzenberg [et al.] // Cephalalgia. – 2012. – Vol. 32, №5. – P. 373-381.
7. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition (beta version) // Cephalalgia – 2013. – Vol. 33, № 9. – P. 629-808.
8. Olesen, J. The Hedaches / J. Olesen [et al.]. – 3rd edition. – London : Lippincott Williams & Wilkins, 2006-1169 p.
9. Steiner, T.J. European principles of management of common headache disorders in primary care / T.J. Steiner [et al.] // J/ Headache Pain. – 2007. – Vol.8, Suppl. 1. – P. S.3-47.

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ДОРСОПАТИЯХ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И СТРАТЕГИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ

Живолупов С.А., Самарцев И.Н.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Боль – это столько «неприятное сенсорное и эмоциональное переживание, связанное с существующими или возможными повреждениями ткани или описываемое в терминах такого повреждения» [1], сколько «мульти-системная 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» [2]. Так острая боль сигнализирует о необходимости что-то предпринять («болевое поведение») для прекращения контакта с вредоносным объектом или изменения двигательных стереотипов (например, при грыже межпозвонкового диска), а затем, за счет своего интегрирующего действия, запускает компенсаторные реакции, если уже произошло повреждение какой-либо части тела. Врожденная (редкая наследственная аутосомно-рецессивная болезнь) или приобретенная (например, при сирингомиелии) нечувствительность к боли, как правило, признак какого-либо заболевания и приводит к частым серьезным травмам, а нередко и к гибели [2].

В связи с этим необходимо, с одной стороны, различать физиологическую (сигнальную – «спасительную») от жизненно опасных повреждений организма; это, как правило, острая боль и патологическую боль (это преимущественно хроническая боль, дестабилизирующая организм); с другой стороны, интерпретировать болевые ощущения в рамках конкретных нозологических форм, которые являются обязательным ориентиром для эффективной помощи пострадавшим. В связи с этим в соответствии с принципом причинно-следственной обусловленности «лечить» следует не боль, а заболевание, приведшее к ее возникновению. Поэтому на основании требований классической неврологии острые болевые синдромы (ОБС) подлежат стандартному клиническому анализу, который позволяет осуществлять их топическую и нозологическую диагностику также, как других неврологических синдромов. Кроме того болевые синдромы отличаются крайним разнообразием и сугубо индивидуальны, что предполагает учитывать не только локализацию боли и предполагаемый уровень поражения нервной системы, но также и ее психоэмоциональный компонент.

По нашим данным в структуре БС преобладают дорсопатии (78%); на втором месте по частоте встречаемости находятся дисметаболические полиневропатии (алкогольные, диабетические др.) – 10%; на третьем – моно- и мультиневропатии, вызванные инфекционными заболеваниями (постгерпетическая невропатия и др.) и травмами периферической нервной системы – 8%; на четвертом месте боли, обусловленные заболеваниями ЦНС (последствия острых нарушений мозгового кровообращения, сирингомиелия и др.) и травмами головного и спинного мозга – 4% [2]. Как правило, ОБС имеют тенденцию к хронизации; только в США хроническая боль затрагивает около 30 % населения и оценивается в 650 млрд долларов в год в медицинских расходах и потерянной производительности [3].

Преобладание болей периферического генеза в структуре неврологических БС косвенно указывает на ведущую роль сегментарного аппарата спинного мозга в их патогенезе и согласуется с основными положениями теории воротного контроля боли. Тем не менее, идентификация патофизиологических механизмов инициации боли в каждом конкретном случае крайне затруднительна, особенно при дорсопатиях. Поэтому целесообразно во врачебной практике использовать клинико-функциональные критерии (локализация, характер, продолжительность, сопутствующие симптомы) для дифференциации болевых синдромов с целью совершенствования тактики патогенетической терапии. Соответственно различают следующие ОБС в неврологии: корешковые, костно-мышечные, миофасциальные, спинальные, таламические, невропатические и головные.

Ведущую роль в возникновении ОБС играют воспалительные и нейрофизиологические механизмы, являющиеся реакцией организма на повреждение тканей. Эти патофизиологические механизмы инициируются в течение нескольких минут, но могут сохраняться от нескольких часов до нескольких дней. Изменения мягкотканного аппарата позвоночника после очагового воспаления являются обратимыми, если происходит разрешение воспалительного процесса и снижается периферическая сенситизация; при хроническом воспалении суставно-связочных образований, ноцицептивная импульсация сохраняется длительный период [3]. ОБС, сопровождающие дорсопатии, невзирая на разные этиологические факторы (микротравматизация, протрузия межпозвонкового диска и т.д.) и уровень повреждения, во многом схожи и характеризуются продолжительной спонтанной (стимулонезависимой) болью в области измененной тактильной, температурной и болевой чувствительности, и стимулозависимыми болезненными проявлениями – гиперпатией, гипералгезией, аллодинией, а также трофическими расстройствами. Стимулонезависимая боль может быть постоянной или пароксизмальной. Характер болевых ощущений в каждом конкретном случае может различаться и включать стреляющую боль, сдавливающую, сжимающую или жгучую боль. Эпизодическая пароксизмальная боль длится несколько секунд и часто похожа на “удар током”; наиболее типичным примером пароксизмальной боли являются боли у пациентов с межреберной невралгией или невралгией тройничного нерва. Другой тип боли (стимулозависимая) вызывается движением, прикосновением, теплом или

холодом; и может проявляться в парадоксальной форме, например «обжигающий лед» при комплексном регионарном болевом синдроме [2].

Первичный анализ и «фиксация» болевой импульсации происходят в спинном мозге. Нейроны спинного мозга представляют собой «модуль первичного рефлекторного анализа» ноцицептивной импульсации, где, с одной стороны, возникают двигательная, висцеральная и вазомоторная реакции на боль, а с другой стороны, формируются периферическая сенситизация и восходящие пути болевой импульсации. Этот модуль имеет особенности строения, связанные с тем, что моносинаптические контакты с первичными афферентами имеют нейроны только 1-3 пластин, тогда как нейроны последующих слоев получают импульсацию уже после данного переключения. При этом ноцицептивные нейроны подразделяются на специфические, реагирующие только на ноцицептивные раздражители, и, так называемые, широко динамичные нейроны, составляющие треть всех нейронов, реагирующие также на низкочастотные механические стимулы, но максимально – на ноцицептивные раздражители [1, 2].

Далее ноцицептивная афферентация проецируется в головной мозг по функционально различным системам. Одна из них является традиционным боковым спиноталамическим трактом, состоящим из миелинизированных быстропроводящих толстых волокон, активация которых обеспечивает ощущение острой боли. Волокна «быстрого» пути имеют относительно небольшое число коллатералей, и приблизительно 30% из них заканчиваются моносинаптически в таламусе. Эта система позволяет точно различать, где и в какой момент времени произошло повреждение, насколько оно опасно для организма. Другая система формирует «медленный» путь болевой импульсации и называется мультисинаптической восходящей или спиноретикулодэнцефальной и состоит из безмиелиновых медленно проводящих волокон, при возбуждении которых возникает разлитая ноющая боль. Эта система отличается диффузностью, большим количеством синапсов и коллатералей к различным образованиям спинного мозга и ствола головного мозга (к ретикулярной формации, к клеткам и центрам продолговатого и среднего мозга, моста, серому веществу около силвиева водопровода, гипоталамусу и таламусу). Одни волокна образуют синапсы на нейронах, связанных с гипоталамусом и миндалинами в лимбической системе, другие на клетках диффузных нервных сетей, соединенных с многочисленными образованиями головного мозга, что определяет «облачность» БС [1, 2, 3].

Обе вышеуказанные системы имеют различные проекционные зоны в таламусе – конечной станции переключения болевой импульсации. «Быстрый» путь заканчивается в релейных нейронах так называемого вентробазального комплекса, а «медленный» – в интраламнарном и медиальном ядрах. Волокна вентробазального комплекса заканчиваются в постцентральной извилине, островковой коре (теменная доля) и височной доле, где происходит осознание локализации боли, оценка ее типа и вероятной причины. Данная болевая регистрация имеет незначительный эмоциональный компонент и названа «первичной болью» острого повреждения, которая предшествует тревожно ожидаемой «вторичной боли», имеющей значительную эмоциональную окраску. В островковой коре устанавливается локализация, тип и вероятная причина боли; а теменная доля обеспечивает мнемонический анализ для определения: является ли данная боль новой или повторением предыдущего болевого опыта в подобных обстоятельствах [3, 4].

Спиноретикулодэнцефальный путь, переключаясь в таламусе, заканчивается в лимбической системе и лобных долях. Центр лимбической системы – гипоталамус, имеющий четко организованную систему выходных волокон к исполнительным механизмам вегетативной системы, формирует вегетативные болевые комплексы и эмоционально-мотивационное поведение. Кроме гипоталамуса в данную систему входит гиппокамп, миндалевидный комплекс, лимбическая кора, передняя группа ядер таламуса, дорсомедиальное таламическое ядро, а также прозрачная перегородка. Поэтому ноцицептивное возбуждение лимбической системы формирует эмоциональную составляющую боли – сознательно переживаемое болевое ощущение от умеренно сильного до агонирующего и вызывает системные висцеральные реакции (тошноту, рвоту, непроизвольное испражнение или мочеиспускание и др.) [2, 4]. Причем участие кортикальных ассоциативных связей в паттерне «болевого активации» лимбической системы позволяет сознательно регулировать эмоциональную составляющую боли и центральную сенситизацию. Поэтому восприятие боли носит сугубо индивидуальный характер; различно у разных людей; у одного и того же человека в зависимости от времени, поскольку болевое ощущение зависит отчасти от физиологического состояния организма и прошлого опыта; от того, какие культурные традиции человек перенял у окружающих и членов своей семьи, от значения, которое человек придает воздействию, вызывающему боль, а также от расовых и психологических факторов, таких как тревожность, внушаемость и т.д. В частности, этнические группы, проживающие в северных регионах планеты, легче переносят боль по сравнению с южанами [1]. С другой стороны лобные доли, особенно префронтальная кора, генерируют предупреждающую тревогу и страх в отношении возможного повторения боли. Поэтому больные, перенесшие фронтальную лоботомию, редко жалуются на сильную боль или просят дать им болеутоляющее средство. Причем экспериментальные исследования ученых из Оксфордского университета показали, что новорожденные дети реагируют на боль так же, как и взрослые, только их болевые ощущения намного сильнее: 18 из 20 областей головного мозга, активировавшихся у взрослых при болевой стимуляции, были также активны у младенцев [4]. У животных отношение к боли тоже может видоизменяться, например, в результате тренировки. В серии опытов И.П. Павлов обнаружил, что собаки, постоянно получавшие пищу сразу после удара электрическим током, переставали проявлять признаки ощущаемой боли по мере выработки условного рефлекса. G.K. Beecher (1959), изучавший восприятие боли во время Второй мировой войны, обнаружил, что

солдатам, раненым в бою, значительно реже требовался морфин, чем гражданским лицам в послеоперационном периоде, так как раненый солдат испытывал облегчение, благодарность судьбе и даже эйфорию за то, что ему удалось уйти живым с поля боя. Даже простое внушение может изменить восприятие боли. Если испытуемому давать в качестве обезболивающего средства плацебо, у некоторых людей боль действительно уменьшится. Другим примером возможности модуляции ноцицепции является значительное повышение толерантности к боли под влиянием гипноза [2].

ОБС при дорсопатиях вызывают следующие типовые патофизиологические изменения на различных «этажах» нервной системы: активация “молчащих” ноцицепторов; ускорение синтеза мембранных каналов в ноцицептивных нейронах, расположенных в ганглиях заднего корешка; увеличение количества внутримембранных Na^+ -каналов на протяжении поврежденного нервного волокна, что способствует развитию центральной сенситизации вследствие долговременной потенциации, усиления афферентной периферической импульсации и спрутинга симпатических эфферентов, которые формируют синаптическую сеть вокруг тел нейронов, увеличивая свое влияние на ноцицепторы, тем самым, вызывая развитие нейрогенного воспаления и усиление болевого импульса. В свою очередь, спрутинг центральных терминалей ноцицептивных нейронов (A- β -аксоны), локализованных в ганглиях заднего корешка, способствует высвобождению аллогенных веществ в заднем роге спинного мозга, что проявляется гипералгезией и аллодинией.

В связи с вышеизложенным, подавление острой боли опирается на определенные физиологические (биохимические) механизмы, которые являются элементами антиноцицептивной системы. Главной теорией механизма регуляции болевой чувствительности является теория «воротного контроля», предложенная R. Melzack, P.D. Wall (1965,1980), смысл которой заключается в том, что болевая импульсация, идущая по первичным афферентам, может тормозиться или амплифицироваться на уровне нейронов заднего рога спинного мозга за счёт механизма пресинаптического торможения или облегчения. В 1998 году Р. Мелзак предложил нейроматриксную теорию боли, согласно которой болевое ощущение формируется паттерном нервных импульсов в нейрональных сетях ЦНС (преимущественно в лимбической системе). Нейроматрикс представляет собой обширную ассоциацию нейронов, образующих функциональные связи таламуса и коры, коры и лимбической системы. Нейронные петли дивергируют, т.е. расходятся в пространстве и формируют три основных компонента нейроматрикса – “нейромодули”, в которых ведётся одновременная параллельная обработка афферентных импульсов по трём главным доменам болевого ощущения: сенсорно-дискриминативному, аффективно-мотивационному и оценочно-познавательному. При сбоях в работе антиноцицептивной системы формируются идиопатические БС такие, как миофасциальный болевой синдром [2].

Деятельность антиноцицептивной системы препятствует хронизации боли и опосредуется различными нейробиохимическими механизмами. Среди них ведущую роль играет опиоидная регуляция болевой чувствительности. Эндогенная опиоидная система имеет два механизма влияния на опиатные рецепторы: через активацию гипоталамических эндорфинов с последующим выделением гипофизарных эндорфинов и системным их влиянием через кровь и спинномозговую жидкость и через активацию терминалей, содержащих энкефалины и эндорфины, непосредственно на опиатные рецепторы. Эндогенные опиоиды, а также морфин и морфиноподобные вещества при системном введении угнетают действие аллогенных веществ типа брадикинина и простагландинов уже на уровне периферических ноцицепторов. Увеличение их концентрации в области переключательных станций ноцицептивной импульсации, в частности, в области заднего рога спинного мозга, вызывает снижение активности С-волокон, угнетает спонтанную и вызванную активность нейронов в ответ на ноцицептивную импульсацию, формируя состояние анальгезии. При этом угнетается выделение вещества Р-модулятора, усиливающего возбуждение ноцицептивных интернейронов [1, 2].

Кроме опиоидов, обезболивающим эффектом обладают нейротензин, окситоцин, ангиотензин, серотонин. Нейротензин локализуется преимущественно в студенистом веществе, вентральной покрывке и парабрахсиальных ядрах, оказывая, как окситоцин и ангиотензин, угнетающее влияние на нейроны заднего рога. Большинство нейронов ядер шва является серотонинергическими, поэтому при их активации происходит выделение серотонина в терминалях волокон нисходящего пути, идущего через дорсолатеральный канатик к нейронам заднего рога спинного мозга, что приводит к повышению порога ноцицепции. Выключение серотонинергического механизма приводит к гипералгезии вплоть до появления спонтанных болевых ощущений [2].

Помимо вышеуказанных механизмов, имеется самостоятельный эндогенный адренергический механизм антиноцицепции – активация отрицательных эмоциогенных зон мозга, имеющий приспособительное значение, так как позволяет организму в стрессовых ситуациях пренебрегать воздействием ноцицептивных раздражителей и, тем самым, бороться за сохранение жизни: при эмоциях страха – спастись бегством, при эмоциях гнева – агрессией [4].

Совокупность влияний антиноцицептивных механизмов определяется сложной их интеграцией, как синергичной, так и антагонистичной, на различных уровнях ЦНС. Опиоидный и серотонинергический механизмы находятся в синергических отношениях, свидетельствующих о тесных взаимосвязях между гипоталамусом, центральным серым околосводопроводным веществом и ядрами шва. Более сложные взаимосвязи обнаружены между опиоидным, серотонинергическим и катехоламинным механизмами, так как действие последнего на болевую импульсацию может быть разнонаправленным.

В связи с этим большинство болевых синдромов, независимо от причины возникновения, имеет ряд общих признаков, которые включают: усиление боли при действии слабых раздражителей, распространение боли за пределы «пострадавшей территории» («болевое облако»), сохранение боли после прекращения действия раздражителя и увеличение интенсивности боли при повторяющихся раздражениях (феномен взвинчивания). Вышеуказанные клиничко-патофизиологические проявления БС отражают периферическую и центральную сенситизацию, основанную на повышении нейрональной активности. Несмотря на то, что центральная сенситизация зависит от периферической ноцицептивной афферентации, она может стать самостоятельной после формирования застойных очагов возбуждения в ЦНС (маладаптивная нейропластичность) [2].

Однако некоторые виды ОБС имеют специфические механизмы формирования; так стреляющая пароксизмальная боль (например, при постгерпетической невралгии) обусловлена эктопическими разрядами, генерируемыми в поврежденных нервных волокнах. Возникновение эктопических разрядов связано с повышенной плотностью каналов для ионов Na⁺ в поврежденном нерве и, следовательно, использование блокаторов ионных каналов (карбамазепин, нейромидин), стабилизирующих возбудимые мембраны, оправданно при данной симптоматике. Причиной возникновения постоянной жгучей боли является нарушения центрального торможения ноцицептивных нейронов, опосредуемого как спинальными, так и супраспинальными механизмами. В спинном мозге контроль за возбудимостью ноцицептивных нейронов осуществляют ГАМК и глицин. Нисходящее супраспинальное торможение реализуется серотонин-, норадреналин- и опиоидергическими нейротрансмиттерными системами. В связи с этим, назначение трициклических антидепрессантов, блокирующих обратный захват серотонина и норадреналина будет эффективно подавлять жгучую постоянную боль. Аналогичный результат отмечается и у габапентина, который увеличивает синтез и концентрацию ГАМК в спинном мозге. Парестезия и дизестезия также во многом обусловлены эктопическими разрядами в поврежденных нервных волокнах. И, следовательно, назначение мексилетина – блокатора натриевых каналов будет вполне оправданным [4].

Механическая аллодиния является частым симптомом у неврологических пациентов. Главным механизмом развития аллодинии является нарушение ГАМК- и глицинергического торможения ноцицептивных нейронов в дорзальных рогах спинного мозга с одновременным усилением NMDA-опосредованного возбуждения. Поэтому использование препаратов, усиливающих ГАМК-ергическое торможение (габапентин) и подавляющих активность NMDA-рецепторов (кетамин), демонстрирует высокую эффективность при устранении аллодинии. Вторичная гипералгезия (снижение порогов болевой чувствительности вне зоны повреждения) возникает в результате центральной сенситизации из-за усиления ноцицептивного афферентного потока и, следовательно, торможение эктопических разрядов при помощи локального введения местных анестетиков является вполне обоснованным [5].

Учитывая гетерогенность БС, обследование пациентов с болью наряду с бальными оценками интенсивности болевого ощущения (опросник DN4, болевая шкала LANSS, шкала NTSS9 и др.) обязательно включает в себя исследование тактильной, вибрационной, температурной и болевой чувствительности, а также проведение всего диагностического комплекса, предписанного для предполагаемого заболевания [2].

С учетом всего вышесказанного, купирование острой боли (клинически значимым уровнем снижения боли является её уменьшение как минимум на 30%) практически всегда представляет значительные трудности как для пострадавшего, так и для медицинского персонала, поскольку интенсивность болевого синдрома зависит от большого числа взаимосвязанных факторов. В соответствии с пунктом 4 части 5 статьи 19 Федерального закона от 21.11.2011 N.323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации», пациент в нашей стране «имеет право на облегчение боли, связанной с заболеванием и (или) медицинским вмешательством, доступными методами и лекарственными препаратами». По рекомендации ВОЗ (и так принято во всем мире), человек, испытывающий нестерпимую боль, должен быть обезболен в течение двух-трех часов вне зависимости от времени суток, дня недели, диагноза, возраста и прочих факторов [http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/guide_on_pain/en/]. В России, находящейся по шкале доступности обезболивания на 38-м из 42-х мест в Европе, у пациента или его родственников на борьбу за право быть обезболенным уходит до трех суток, а у ребенка – до 12 дней (это если не попасть в праздники). В связи с этим оптимизация медицинской помощи пострадавшим с ОБС нуждается в решении организационных вопросов [2].

Кроме того, лечение боли необходимо рассматривать в аспекте неотложной помощи и проведения профилактики. Ситуация осложняется тем, что на сегодняшний день фармацевтический рынок перенасыщен препаратами, претендующими на роль «идеальных убийц боли». Поэтому только критический анализ терапевтических возможностей и рисков от использования того или иного лечебного средства с точки зрения точек его приложения к болевому трафику может упорядочить «хаотический» выбор лекарств и будет адекватным противовесом рекламно-иницируемой мотивации.

Линейка обезболивающих средств представлена следующими группами препаратов.

Наркотические анальгетики оказывают угнетающее действие на ЦНС, не сопровождающееся нарушением сознания или расстройством чувствительности. Типичным представителем данной группы является морфин, анальгезирующее действие которого обусловлено активацией энкефалинергических нейронов на уровне желатинозной субстанции нисходящего корешка тройничного нерва, задних рогов спинного мозга, в антиноцицептивной системе ствола головного мозга и гипоталамических образований. Анальгезирующим эффектом обладает омнопон (пантопон), представляющий смесь алкалоидов опия. Некоторые наркотические анальгетики

морфинного ряда (трамадол, кодеин, гидрокодон и др.) достаточно эффективны в отличие от морфина при приеме внутрь. К наркотическим агонистам относятся также: промедол (тримеперидин), фентанил (сентонил) и препараты группы метадона. Промедол в 2–4 раза слабее, чем морфин, по анальгезирующему действию, но вызывает существенно меньше побочных явлений, действует 3–4 часа. Фентанил (дюрогезик) в 100–400 раз эффективнее морфина, но его анальгезирующее действие продолжается 20–30 минут.

Одно из главных осложнений при применении наркотических анальгетиков – развитие толерантности (снижение эффекта) и зависимости (привыкания), которые могут появиться уже в первые дни при повторном введении препаратов.

Частичные наркотические агонисты (средства со смешанными свойствами агонистов и антагонистов опиатных рецепторов) разделяют на морфиноподобные и налорфиноподобные. Морфиноподобные (пропирам, профадол, бупренорфин) при парентеральном введении действуют в 20–30 раз сильнее, а при приеме внутрь (сублингвально) – в 10 раз сильнее морфия, толерантность и привыкание к ним очень низкие, но эти препараты пока не получили широкого распространения. Болеутоляющее действие налорфиноподобных агонистов (пентазоцина, нальбуфина, буторфанола) продолжительнее, чем у агонистов, побочные действия выражены меньше, реже развивается толерантность и физическая зависимость [11].

В России наркотические средства используются главным образом для купирования боли у онкологических больных или в виде комбинированных лекарственных средств (залдиар – аналог викадина) [6, 7].

Нестероидные противовоспалительные средства представляют собой обширную и разнообразную по химическому строению группу лекарственных препаратов, широко применяющихся в неврологической практике для лечения болевых синдромов. Более 30 млн человек в мире ежедневно принимают НПВП, причем 40% этих пациентов в возрасте старше 60 лет; по данным ВОЗ по массовости применения они занимают второе место после антибиотиков [8].

Эффективность НПВС обусловлена их способностью:

1. Осуществлять цитопротекцию, уменьшать проницаемость капилляров, ограничивающую воспалительный отек;
2. Угнетать синтез или инактивировать медиаторы воспаления (гистамин, серотонин, брадикинин, лимфокины, простагландины, факторы комплемента и другие);
3. Тормозить пролиферативную фазу воспаления за счет цитостатического действия;
4. Подавлять болевую афферентацию в спинном мозге;
5. Ингибировать гемокоагуляцию.

НПВС разделяют на четыре группы (причем деление на «преимущественные» и «специфические» ингибиторы ЦОГ-2 является условным):

- селективные ингибиторы ЦОГ-1 (низкие дозы аспирина);
- неселективные ингибиторы ЦОГ (большинство «стандартных» НПВС);
- преимущественно селективные ингибиторы ЦОГ-2 (мелоксикам, ацеклофенак);
- специфические (высокоселективные) ингибиторы ЦОГ-2 (коксибы) [8].

В соответствие с Европейскими рекомендациями по лечению болевых синдромов НПВС обладают сопоставимым обезболивающим действием не зависимо от принадлежности к той или иной группе, а выбор препарата определяется рисками его побочного действия (у неселективных – это в основном поражение ЖКТ и печени, а у селективных – сердечно-сосудистые осложнения). По данным одного из последних метаанализов [9], в который были включены в общей сложности 58556 пациентов и рассмотрены 23 точки, связанные с семью различными НПВС или парацетамолом с определенной суточной дозой введения или плацебо, среди предельных утвержденных суточных доз диклофенак 150мг/сут (ES –0,57, 95 % доверительный интервал от -0,69 до -0,46) и эторикокиб 60 мг/сут (ES -0,58, от -0,73 до -0,43) можно было с наибольшей вероятностью считать лучшим видом лечения, оба с вероятностью 100 % достижения минимального клинически важного различия.

Однако, с одной стороны, вследствие недавнего «кризиса коксибов» медицинская общественность с большой настороженностью относится к высокоселективным ЦОГ-2-ингибиторам. С другой стороны, диклофенак – в прошлом «золотой стандарт анальгетической терапии» (так его называли в 80-х годах и начале 90-х годов прошлого века), к сожалению, уже не соответствует высоким требованиям по безопасному использованию НПВС [8].

Психотропные препараты прочно занимают ведущее место в комбинированной терапии острых болевых синдромов, что обусловлено их анальгезирующей активностью и способностью потенцировать действие обезболивающих средств. Сочетая психотропные средства с анальгетиками, можно добиться адекватного обезболивания у 80% больных. Анальгетическое действие нейролептиков обусловлено сродством к серотониновым С2-рецепторам. Наиболее выраженным обезболивающим эффектом обладает левомепромазин (тизерцин), галоперидол и в меньшей степени аминазин (хлорпромазин) [7].

Антидепрессанты оказывают обезболивающее действие по трём основным механизмам:

1. Купирование тревоги, страха и психовегетативных компонентов болевого синдрома;
2. Потенцирование действия анальгетиков или эндогенных опиатных пептидов;
3. Пролонгация синаптической активности норадреналина и серотонина.

Для лечения болевых синдромов в неврологии чаще всего применяются ингибиторы нейронального захвата нейромедиаторов: неселективные и селективные. К первой группе относятся трициклические и четырёхциклические антидепрессанты. Основными представителями трициклических антидепрессантов являются amitриптилин, имипрамин и кломипрамин. Одним из основных представителей четырёхциклических антидепрессантов является леривон. Он отличается преимущественным действием на норадренергическую трансмиссивную систему. Препарат применяется при болевых синдромах в дозе от 10 до 30 мг в сутки.

К селективным ингибиторам обратного захвата серотонина относят флуоксетин, венфлаксин, нефазодон, сертралин, пароксетин и др. Они обладают минимальной антихолинергической и α -адренергической блокирующей активностью и тем самым минимальными побочными эффектами (тошнота, рвота, тревожность и беспокойство, сексуальная дисфункция, головные боли, возбуждение). Однако антидепрессанты могут ухудшить подвижность пациента и его способность осуществлять упражнения, которые имеют решающее значение для успешной реабилитации [3].

Антиконвульсанты в зависимости от механизма действия разделяются на три класса:

- блокаторы потенциалзависимых натриевых каналов (дифенин, вальпроат натрия, карбамазепин, ламотриджин);
- препараты, усиливающие ГАМК-ергическую нейромедиацию (бензодиазепины, барбитураты, вальпроат натрия, габапентин, оксibuтират натрия);
- препараты, блокирующие выделение возбуждающих аминокислот (ламотриджин).

Анальгетический эффект антиконвульсантов, осуществляющих преимущественно блокаду потенциалзависимых натриевых каналов (дифенин, карбамазепин), достигается за счет торможения эктопических разрядов, возникающих в поврежденном нерве, и снижения возбудимости центральных нейронов. Эффективность карбамазепина доказана у пациентов с тригеминальной невралгией, диабетической полиневропатией, фантомно-болевым синдромом. Дифенин (фенитоин) также устраняет болевые проявления у пациентов с невралгией тройничного нерва и диабетической полиневропатией, однако он менее эффективен, чем карбамазепин, и в большей степени вызывает сонливость и двигательные расстройства [3].

Ламотриджин, ингибируя потенциалзависимые натриевые каналы, блокирует выделение возбуждающих аминокислот из центральных терминалей ноцицепторов и, тем самым, снижает сенситизацию ноцицептивных нейронов. Его терапевтическая эффективность доказана у пациентов с невралгией тройничного нерва, диабетической полиневропатией, таламическими болями. Некоторые антидепрессанты (дулоксетин) увеличивают эффективность действия антиконвульсантов (например, габапентина), а низкие дозы габапентина с морфином, который изолированно дает слабый эффект, обеспечивают существенную антиноцицепцию [3].

Обобщая фармакотерапию острых БС, следует отметить, что эффективность отдельных препаратов ограничена (менее, чем у трети пациентов отмечается лишь умеренное облегчение боли). В связи с этим существует необходимость либо разработать новые и более эффективные лекарственные средства или оптимизировать комбинации уже имеющихся лекарственных средств. Лучшим обоснованием целесообразности комбинированной терапии является представленная выше нейрофизиологическая составляющая БС, которая позволяет установить мишени для терапевтических воздействий [3].

Современные исследования, обобщенные в Кохрейновском обзоре в 2012 году, показывают, что более чем половина пациентов с БС получает два или более различных анальгетиков одновременно потому, что комбинации лекарственных средств эффективнее монотерапии [3]. Однако некоторые комбинации не дают дополнительных преимуществ или, что еще хуже, увеличивают побочные эффекты. Так лечение больных с пояснично-крестцовыми радикулопатиями в виде монотерапии нортриптилином или морфином оказалось не эффективным также, как и сочетание из двух препаратов. При фантомных болях в конечностях кетамин оказался эффективнее кальцитонина, а их комбинация была не лучше, чем монотерапия кетамином. Наконец, при лечении постгерпетической невралгии выявлено, что комбинация нейролептика флуфеназина с amitриптилином не проводила к усилению обезболивания по сравнению с монотерапией amitриптилином. Эти и другие примеры подчеркивают необходимость расширения клинических исследований о принципах комбинированной фармакотерапии БС.

В целом комбинирование лекарственных средств преследует несколько задач: усиление обезболивающего эффекта, улучшение профиля безопасности основного анальгетика или коррекция психоневрологических и вегетативных нарушений, сопутствующих ОБС. Поэтому принято выделять препараты первой, второй, третьей и четвертой линии при лечении различных нозологических форм, сопровождающихся болями. Например, при дорсопатиях препаратами первой линии являются НПВС и витамины группы В (мильгамма), второй – наркотические анальгетики, третьей – антидепрессанты, а четвертой – антиконвульсанты; при этом бензодиазепиновые и глюкокортикоидные (системно) препараты не рекомендуются [2]. Причем совмещать препараты из разных групп следует осторожно; например, совместное применение НПВС и антидепрессантов (amitриптилин, венфлакцин) увеличивает риски гастроинтестинального кровотечения. А двойное слепое исследование, проведенное Romant C.L., Romant D., Vonora C., Mineo G. [11] на больных с дорсопатией поясничного отдела (n=36) выявило, что комбинация прегабалина и целекоксиба более эффективна, чем их изолированное применение.

Учитывая огромное количество препаратов, оказывающих обезболивающее действие, наибольшие трудности при лечении пострадавших с болевыми синдромами представляет выбор стратегии или алгоритма терапии.

Поэтому разработка стандартизированных схем для лечения различных болевых синдромов имеет огромное значение не только для неврологии, но и для других специальностей.

Существенную роль при лечении ОБС играют физиотерапевтические методы и лечебно-диагностические блокады (невральные, паравертебральные и эпидуральные). Различные модальности воздействия и приемы использования физических и бальнеологических лечебных факторов позволяют селективно активизировать периферические и/или центральные нисходящие звенья антиноцицептивной системы, что в конечном итоге позволяет уменьшить восходящую болевую импульсацию так, что нарушается пропорциональность болевых ощущений и ноцицептивного входного потока [2].

Купирование болевого синдрома приносит электрофорез 5-10%-ного раствора новокаина, который проводится по продольной методике по ходу нервов верхних или нижних конечностей. Целесообразно проводить электрофорез новокаина после применения УВЧ-терапии на область шейных или поясничных симпатических узлов, так как она создает лучшие условия для последующего проникновения в организм ионов различных лекарственных веществ; кроме этого целесообразно назначать трансцеребральный бром-электрофорез по Бургиньону или электросон [2].

Широкое применение в лечении боли получили грязевые аппликации невысокой температуры на пораженную конечность и по внеочаговой методике на шейную или поясничную часть спинного мозга и соответствующие узлы пограничного симпатического ствола. Весьма эффективным средством лечения болевых синдромов является рентгенотерапия. Она проводится по трем методикам: прямым воздействием на пораженную зону, непрямым воздействием (облучением соответствующих сегментов спинного мозга и пограничного симпатического ствола) и комбинированным методом [2].

Одним из качественно новых перспективных подходов к решению проблемы хронических болевых синдромов в настоящее время является применение методов нейромодуляции – малоинвазивные методы оперативных вмешательств, связанные с электрической или медиаторной стимуляцией различных отделов нервной системы. Все методы противоболевой электростимуляции можно разделить на несколько типов [12]:

- хроническая чрезкожная стимуляция периферических нервных стволов и спинного мозга,
- хроническая эпидуральная электростимуляция задних столбов спинного мозга с применением экстракорпоральных генераторов или полностью имплантируемых систем,
- хроническая эпидуральная электростимуляция коры головного мозга,
- хроническая электростимуляция глубоких антиноцицептивных структур головного мозга (периаквадуктальное, перивентрикулярное серое вещество, срединный центр-парафасцикулярное ядро, задне-нижнее серое вещество гипоталамуса и др.).

Дозированное автоматическое подоболочечное введение анальгетиков и анестетиков позволяет проводить длительное обезболивание при минимуме побочных эффектов. Так, интраспинальное введение морфина позволяет значительно снизить его дозу, что дает возможность избежать наркотической зависимости и нивелировать побочные эффекты, связанные с длительным применением морфина.

В последние годы в практической медицине все чаще применяются нетрадиционные методы обезболивания. Одни из них (акупунктура) применялись в народной медицине с давних времен, но не получили должного официального признания, так как не имели общепризнанного научного объяснения, другие, например, сенсорная стимуляция (вибрация, электростимуляция спинного мозга и др.) использовались лишь эпизодически и также не имели достаточного научного обоснования и, наконец, третьи, в частности, чрезкожная электро- и магнитной-ростимуляция (транскраниальная магнитная стимуляция) стали применяться лишь в последнее время на основе концепции «модуляции антиноцицептивной системы» [2]. При отсутствии эффекта от консервативной терапии решается вопрос о целесообразности хирургического лечения (удаление грыжи диска, декомпрессия при стенозе позвоночного канала и т.д.).

Таким образом, лечение больных с ОБС при дорсопатиях должно быть, во-первых, максимально индивидуализированным, во-вторых, комплексным, в-третьих, патогенетическим, в-четвертых, этапным и преемственным. В основе оптимизации лечения лежит:

- целенаправленное контролируемое воздействие на нейрофизиологические и нейрохимические механизмы боли;
- дифференциальная диагностика болевых синдромов по топико-нозологическому принципу;
- комбинированная терапия, направленная на оптимизацию терапевтического профиля и базирующаяся на ответственном учете клинической значимости анальгетического эффекта применяемого метода и рисков осложнений.

Литература

1. Кукушкин М.Л. Патологические механизмы болевых синдромов // Боль – 2003. – №1. – С.5–12.
2. Живолупов С.А., Самарцев И.Н. Малоинвазивная терапия (блокады) в неврологии. – 2016. – М.: МЕДпресс-информ, 2016. – 120с.
3. Gilron I., Jensen T., Dickenson A. Combination pharmacotherapy for management of chronic pain: from bench to bedside. *Lancet Neurol* 2013; 12: 1084–95.

4. Apkarian A., Hashmi J., Baliki M. Pain and the brain: Specificity and plasticity of the brain in clinical chronic pain. *Pain* 2011; 152:49–S64
5. Finnerup N., Otto M., McQuay H. et al. Algorithm for neuropathic pain treatment: An evidence based proposal. *Pain* 2005; 118:289-305.
6. Foley KM. Opioids and chronic neuropathic pain. *N Engl J Med* 2003;348:1279-81.
7. Gilron I, Bailey JM, Tu D, et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005;352:1324-34.
8. Каратеев А.Е. Ацеклофенак в ревматологии: «золотая середина» – Современная ревматология. – 2013. – №2. – С.88-94.
9. Costa B., Reichenbach S, Keller N, Nartey L, et al. Effectiveness of non-steroidal anti-inflammatory drugs for the treatment of pain in knee and hip osteoarthritis: a network meta-analysis. *Lancet*. 2016 Mar 17. pii:S0140-6736(16)30002.
10. Helin-Salmivaara A., Virtanen A., Vesalainen R. et al. NSAID use and the risk of hospitalization for first myocardial infarction in the general population: a nationwide case-control study from Finland. *Eur Heart J* 2006; 27(14):1657– 63.
11. Romanr CL, Romanr D, Bonora C, Mineo G. Pregabalin, celecoxib, and their combination for treatment of chronic low-back pain. *J Orthop Traumatol* 2009; 10: 185–91.
12. Lopez BC, Hamlyn PJ, Zakrzewska JM. Systematic review of ablative neurosurgical techniques for the treatment of trigeminal neuralgia. *Neurosurgery* 2004;54:973-82.

ОСТРЕЙШИЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Янишевский С.Н.¹, Цыган Н.В.^{1,2}, Голохвастов С.Ю.¹

¹ВМедА им. С.М. Кирова,

²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Санкт-Петербург

Инсульт является одной из лидирующих причин заболеваемости и смертности в мире. По степени распространенности инсульт является наиболее значимой причиной заболеваемости и длительной нетрудоспособности. Данная статья посвящена тактике диагностике и лечения в острейшем периоде ишемического инсульта и основана на «Рекомендациях по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками» Европейской инициативной группы по инсульту (EUSI) от 2008 г. с поправками от 2009 г. (при указании класса рекомендации и уровня доказательности специально отмечено ниже по тексту ESO 2008), «Клинических рекомендациях по ведению больных с ишемическим инсультом и транзиторными ишемическими атаками», утвержденными решением Президиума Всероссийского общества неврологов в 2015 г., «Клинических практических рекомендациях европейского общества кардиологов ESC» 2016 г., а также соответствующих главах Национального руководства по неврологии (2009).

Понятие острейшего периода ишемического инсульта может иметь несколько трактовок. Так Национальное руководство по неврологии (2009) определяет временной интервал для острейшего периода инсульта в течение 3 суток, из них первые 4,5 часа выделяют, как «терапевтическое окно для проведения системной тромболитической терапии». Но не всегда острейший период укладывается в 3 суток, в зависимости от патогенетического подтипа, поэтому существует еще одно определение этого периода инсульта: 2-7 дней после инсульта, в течение которых происходят наиболее выраженные изменения церебральной гемодинамики и высока вероятность увеличения зоны поврежденной ткани мозга.

ОРГАНИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА.

Пациенты с симптомами инсульта должны быть без промедления доставлены в ближайший стационар с отделением для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения (инсульта) (Класс I, уровень A), в котором существует возможность выполнения необходимой диагностики и проведения экстренной терапии. При определении направления госпитализации важно учитывать, что пациенты с давностью симптомов инсульта в пределах 4,5 часов являются потенциальными кандидатами для проведения тромболитической терапии (ТЛТ). Все пациенты с подозрением на любой инсульт и транзиторной ишемической атакой (ТИА) должны быть госпитализированы, минуя приемное отделение, через кабинет компьютерной томографии (КТ) (Класс IV) в блок интенсивной терапии и реанимации на срок не менее 24 часов (Класс IV, уровень B). Если стационар не имеет возможности круглосуточно расшифровывать данные нейровизуализации рекомендовано использовать систему телерентгенологии (Класс IIa, уровень B).

Нейровизуализация является решающим методом в диагностике инсульта и ТИА, позволяет исключить внутримозговое кровоизлияние и состояния, имитирующие инсульт, и зачастую определить тип инсульта, его причину, а также жизнеспособность вещества мозга, что влияет на выбор терапии. Исключение заболеваний с инсультоподобным течением позволяет продолжить недифференцированное лечение. Уточнение типа инсульта является основанием для начала дифференцированной терапии инсульта. КТ является быстрым (5-7 минут) методом обследования пациента (Класс I, уровень A), позволяющим исключить основные патологические состояния, препятствующие ТЛТ (кровоизлияние, опухоль, травма, гиподенсивные изменения – Класс I, уровень A), но не всегда дающих возможность диагностировать ишемическое поражение ткани мозга в первые часы, а иногда и сутки инсульта. Магнитно-резонансная томография также рекомендована для диагностики инсульта (Класс II, уровень A, ESO 2008). При проведении МРТ головного мозга рекомендуется использование диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и градиентных T2-взвешенных изображений (Класс II, уровень A, ESO 2008). При решении вопроса о необходимости эндоваскулярного вмешательства (в/а тромболитизис, тромбэкстракция) проведение КТ-перфузии, перфузионно-взвешенной или диффузионно-взвешенной МРТ не является необходимым (Класс IIb, уровень C). Пациентам с ТИА и спонтанным регрессом симптоматики рекомендовано проведение в срочном порядке методов сосудистой визуализации (ультразвук, КТ-ангиография, МР-ангиография) (Класс I, уровень A). Если пациенту рекомендована в/в ТЛТ, то ее рекомендовано начинать до выполнения неинвазивного исследования интракраниальных сосудов, которое затем может быть начато как можно быстрее (Класс I, уровень A).

Лабораторная диагностика. При поступлении, в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи, в течение 20 минут необходимо провести рутинные анализы крови (Класс I, уровень A, ESO 2008): содержание глюкозы в плазме крови, количество тромбоцитов, показатели международного нормализованного отношения (МНО) и активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). В последующем в блоке реанимации и интенсивной терапии проводятся: биохимический анализ крови, коагулограмма, общий анализ мочи. Все результаты должны быть представлены в течение 3 часов с момента поступления. Частота исследований определяется протоколом лечения и лечащим врачом.

Клинический и инструментальный мониторинг. Пациент должен находиться в палате интенсивной терапии не менее суток. Мониторирование должно проводиться не менее 72 часов (Класс IV, GCP, ESO 2008), для некоторых групп пациентов (фибрилляция предсердий, с нарастающим угнетением сознания, нарастающим неврологическим дефицитом, кардиореспираторные заболевания в анамнезе) мониторинг может продолжаться более 72 часов. Клиническое обследование проводится с помощью шкалы NIH (Класс I, уровень B). Оценка уровня сознания до применения седатирующих препаратов производится при помощи шкалы комы Глазго (класс IV). Рекомендуется проведение 12-канальной ЭКГ всем пациентам с острым инсультом и ТИА (Класс I, уровень A, ESO 2008). При наличии аритмий и неустановленном варианте инсульта рекомендовано проведение холтеровского мониторирования ЭКГ (Класс I, уровень A, ESO 2008) с длительностью не менее 24 часов (Класс I, уровень B). Проведение эхокардиографии рекомендовано только ряду пациентов: с подозрением на кардиальный источник эмболии, патологию аорты, парадоксальную эмболию, с наличием кардиальной патологии в анамнезе и при неустановленной причине инсульта (Класс III, уровень B, ESO 2008). Рентгенография грудной клетки должна проводиться только при наличии признаков острого заболевания легких (по показаниям) (Класс IIb, уровень B).

ЛЕЧЕНИЕ.

Базисная терапия инсульта. Ингаляция кислорода через назальную канюлю или ороназальную маску проводится для поддержания сатурации $>94\%$ (Класс I, уровень C). Подача кислорода пациентам без признаков гипоксии не показана (Класс III, уровень B).

Не рекомендуется рутинное снижение артериального давления в острейшем периоде инсульта (Класс IV, GCP, ESO 2008). Рекомендуется осторожное (на 15% в течение первых 24 часов) снижение артериального давления у пациентов с высоким давлением при повторных измерениях ($>220/120$ мм рт.ст.), с выраженной сердечной недостаточностью, расслоением аорты или гипертонической энцефалопатией (Класс IV, GCP, ESO 2008, Класс I, уровень C). Перед началом ТЛТ АД должно быть меньше 185 и 110 мм рт.ст. (Класс I, уровень B) и следует обеспечить стабильность АД в указанных пределах в течение 24 ч после завершения ТЛТ. У пациентов, получавших гипотензивную терапию целесообразно возобновить ее через 24 часа после инсульта при отсутствии противопоказаний (Класс IIa, уровень B). Четких рекомендаций по выбору препаратов нет, в Национальных клинических рекомендациях предлагается использовать никардипин внутривенно в дозе 5 мг/ч, при диастолической гипертензии >140 мм рт.ст. – нитропруссид Na (Класс IIa, уровень C), данные международных исследований показали, что ингибиторы АПФ длительного действия (периндоприл) или сартаны (лозартан) не снижают церебральный кровоток и также могут быть использованы в острейшем периоде инсульта (ESO 2008). В США чаще применяются лабеталол или урапидил.

При гипергликемии более 10 ммоль/л (в Российских рекомендациях – более 11 ммоль/л) рекомендуется снижение уровня глюкозы крови дробным введением инсулина (Класс IV, GCP, ESO 2008). Гипогликемия менее 2,8 ммоль/л (в Российских рекомендациях $<3,3$ ммоль/л) устраняется путем медленного внутривенного введения 20–40 мл 40% раствора глюкозы или инфузией 5% раствора глюкозы (Класс I, уровень C). При гипертермии $>37,5^{\circ}\text{C}$ ($>38^{\circ}\text{C}$ в Российских рекомендациях) необходимо установить источник возможной инфекции и назначить антипиретики (парацетамол) в дополнение к физическим методам снижения температуры тела (Класс I, уровень C). Необходимо оценить функцию глотания у пациентов до первого кормления в соответствии с протоколом оценки дисфагии (Класс I, уровень B). Суточный калораж необходим на уровне 2000 ккал.

Специфическая терапия. Основой ранней специфической помощи является ТЛТ. Внутривенное введение рекомбинантного активатора плазминогена (алтеплаза) в дозе 0,9 мг/кг массы тела (максимально 90 мг) рекомендуется пациентам с ишемическим инсультом при отсутствии противопоказаний в первые 4,5 часа от начала развития заболевания (Класс I, уровень C). При наличии показаний к системной ТЛТ необходимо ее проведение, даже если рассматривается вопрос о возможном эндоваскулярном лечении (Класс I, уровень A). Применение стент-ретриверов рекомендуется при наличии следующих условий (Класс I, уровень A):

- балл по модифицированной шкале Рэнкина 0 или 1 до развития инсульта;
- вероятная окклюзия ВСА или М1-сегмента СМА;
- балл по шкале инсульта NIH >6 ;
- балл по шкале ASPECTS >6 ;
- начало лечения в течение первых 6 часов от развития инсульта.

Внутривенное введение rtPA может быть использовано у пациентов с припадками в начале заболевания, если неврологический дефицит связан с острой церебральной ишемией (Класс IV, GCP, ESO 2008).

Рекомендовано назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе 325 мг в течение от 24 до 48 часов от начала инсульта (Класс I, уровень A), перед ТЛТ АСК не назначается, после ТЛТ антитромботическая терапия может быть инициирована не ранее, чем через 24 часа (Класс II, уровень C). Польза применения клопидогрела в острейшем периоде инсульта не установлена (Класс IIb, уровень C). Если пациент применял до инсульта оральные антикоагулянты (ОАК), то проведение ТЛТ возможно при $\text{MHO} \leq 1,3$ в случае антагонистов витамина К (АВК) или по прошествии 48 часов после последнего приема не витамин-К-зависимых оральных антикоагулянтов (НОАК) (Класс III, уровень C, ESC-AF, 2016). У пациентов со среднетяжелым инсультом, случившимся на приеме антикоагулянтов, следует прервать терапию оральными антикоагулянтами на 3–12 дней для мультидисциплинарной оценки инсульта и рисков кровотечений (Класс IIa, уровень C, ESC-AF, 2016). У пациентов с инсультом и ФП ас-

пирин должен быть назначен до инициации или восстановления приема антикоагулянтов (Класс IIa, уровень B, ESC-AF, 2016). Инициация назначения ОАК после ишемического инсульта происходит на 3-12 сутки в зависимости от тяжести инсульта, оцененной по шкале NIH.

При злокачественном течении инсульта и развивающемся инфаркте мозга в бассейне СМА хирургическая декомпрессия рекомендуется в течение 48 часов после появления симптоматики у пациентов в возрасте до 60 лет (Класс I, уровень C). Вентрикулостомия или хирургическая декомпрессия может быть выполнена при больших инфарктах мозжечка, сдавливающих ствол мозга (Класс III, уровень C). Осмотерапия для лечения повышенного внутричерепного давления также может быть использована (Класс III, уровень C).

Необходимо проводить профилактику тромбозов глубоких вен у пациентов с парезами и параличами (3 балла и менее в руке, 2 балла и менее в ноге), а также старше 40 лет, тромбозом в анамнезе, сепсисом, воспалительным заболеванием кишечника, злокачественными новообразованиями. Целесообразно назначение низких доз гепарина по 5000 ЕД 2 раза в день или низкомолекулярных гепаринов в профилактических дозах начиная со 2-х суток заболевания в сочетании с АСК и продолжать в течение всего периода обездвиженности (Класс Ia, уровень A). Использование компрессионного трикотажа рекомендовано Российскими клиническими рекомендациями без указания класса рекомендации и не рекомендовано Европейскими рекомендациями ESO (обновление от 2016 г.) с силой рекомендации «высокая-против», классом доказательности «средний». Рекомендована периодическая аппаратная компрессия.

Приведенные данные обследования и лечения касаются всех пациентов с ишемическим инсультом и ТИА, должны помочь неврологам выбирать правильную тактику. Учитывая растущий научный интерес, рекомендации будут обновляться при появлении соответствующей информации.

РЕПЕРFUЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Вознюк И.А.

СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург; ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Общие данные. Острые нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу являются одной из актуальных медико-социальных проблем, в которой наблюдается передовое развитие своевременных технологий профилактики и активного лечения. Группа патологических состояний, обозначающих острую церебральную ишемию, достаточно конкретно заключена в нескольких кодах МКБ-10: «Цереброваскулярные заболевания» («Инфаркт мозга» – I63, за исключением I63.6); «Преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы и родственные синдромы» – G45; «Сосудистые мозговые синдромы при цереброваскулярных болезнях» – G46.

Главным шагом в организации патогенетического лечения острых тромбозов церебральных артерий стало широкое внедрение методик реперфузионной терапии, изменившей исходы ишемического инсульта [1, 2, 3].

Определение. На современном этапе понятие «реперфузионная терапия» охватывает вопросы лечения ишемического инсульта в острейшем периоде с применением тромболитических средств (медикаментозное лечение), а также внутрисосудистых рентгенохирургических вмешательств способных восстановить проходимость интра- и экстракраниальных артерий, формирующей артериальную цереброваскулярную систему (таб. 1).

Для используемых методик медикаментозного и механического восстановления мозгового кровотока характерны особенности, которые оцениваются по целому ряду параметров и влияют на выбор и условия для их применения:

- возможность быстрого начала выполнения процедуры (максимальная для в/в rtPA);
- вероятность системных проявлений метода (максимальная для в/в rtPA, отсутствует при механической ТЭ);
- риск механического повреждения артерий мозга (максимальная при механической ТЭ, комбинированной методике и при в/а rtPA, отсутствует при в/в rtPA);
- частота реканализации (максимальная при комбинированной методике, минимальная для в/в rtPA);
- эффективность реканализации при проксимальном тромбозе (максимальная при механической ТЭ и комбинированной методике);
- эффективность реканализации при дистальном тромбозе (максимальная при в/в rtPA и комбинированной методике);
- возможность немедленного контроля за фактом реканализации (при механической ТЭ, комбинированной методике и при в/а rtPA.);
- необходимость доставки пациента в РСЦ (региональный сосудистый центр) для проведения процедуры (максимальная при механической ТЭ, комбинированной методике и при в/а rtPA.).

В настоящее время тромболитический является стандартным методом лечения ишемического инсульта регламентированным Приказом МЗ РФ № 928н (от 15.11.2012). Поэтому все пациенты с предполагаемым ишемическим инсультом, являются кандидатами для проведения реперфузионной терапии и подлежат проведению системного тромболитического при отсутствии противопоказаний к нему. Современные положения европейских и американских рекомендаций (ESO и АНА(ASA)) в период с 2009 по 2017 годы регламентируют введение rtPA (в/в или в/а) в период до 4,5 часов от начала появления признаков инсульта, в дозе 0,9 мг/кг веса в течение 60 минут с болюсным введением 10% дозы препарата в начале процедуры тромболитического. С 2015 г. российские национальные клинические рекомендации и рекомендации АНА предписывают, при отсутствии противопоказаний, в/в использование rtPA, даже если в дальнейшем процедура механической тромбэкстракции будет применена [4, 5].

На результативность внутрисосудистого тромболитического лечения влияет калибр пораженного сосуда: вероятность успешной реканализации варьирует от 77% для М2 сегмента СМА до 35% при поражении ВСА.

Низкая способность к проникновению препарата в тромб ограничивает ее эффективность при протяженных тромбозах – при протяженности тромба в М1 сегменте СМА более 8 мм вероятность реканализации низкая, а при протяженности до 2 мм превышает 90% [6].

Широкий метаанализ, включающий в себя данные 9 ранее проведенных рандомизированных исследований (NINDS А и В, ECASS I, II и III, ATLANTIS А и В, EPITHET, IST-3 – всего 6756 пациентов) по тромболитической терапии с применением rtPA, показал, что более раннее начало в/в введения rtPA приводит к увеличению пользы такой терапии, в связи с этим, в настоящее время, приоритет в выборе метода внутрисосудистого лечения, при доступности лечения пациентов с ишемическим инсультом в течение 1 часа после начала появления симптомов, отдается системному тромболитическому. [7].

Тромболитическая терапия применима в большинстве неврологических стационаров, не требует длительной или сложной подготовки. Для принятия решения о начале внутривенного тромболитического необходим относительно небольшой объем клинических, инструментальных и лабораторных исследований. В то же время из-за значительного перечня противопоказаний только около 5 – 10% больных с ОНМК по ишемическому типу потенциально могут быть отобраны для этого вида лечения, а узкое терапевтическое окно предъявляет высокие требования к скорости транспортировки и обследования больного.

Таблица 1

Виды реперфузионной терапии.

Тромболитическая терапия (медикаментозная ТЛТ, rtPA*)	- тромболитизис системный (в/в); - тромболитизис селективный (в/а); - тромболитизис этапный (в/в + в/а);
Механическая тромбэкстракция (ТЭ)	- механическое удаление с применением стент-ретриверов; - внутрисосудистая аспирация тромба; - ультразвуковая фрагментация тромба
Комбинированная (bridging) тромболитическая терапия	- сочетание всех методик (в/в + в/а + ТЭ)

* *активлизе®* – рекомбинантный активатор тканевого плазминогена, единственный фибринолитический препарат разрешенный для проведения тромболитической терапии при ишемическом инсульте в РФ

По мере накопления данных, ряд ранее жестких ограничений для использования rtPA при лечении острой церебральной ишемии перестал рассматриваться как абсолютный запрет. Малый неврологический дефицит или быстрый регресс неврологических симптомов теперь не рассматриваются в качестве причин отмены тромболитического лечения. Выяснилось, что среди пациентов с инсультом и незначительной симптоматикой в дебюте на момент выписки из стационара 28,5% не могут себя обслуживать. Современный подход требует для этой группы пациентов выполнения диагностики состояния артериального русла головного мозга, и, при наличии сведений об окклюзии или гемодинамически значимом стенозе магистральных и церебральных артерий, проведения внутрисосудистого лечения (в/вТЛТ, ТЭ) не зависимо от выраженности неврологического дефицита. Кроме того, в/в ТЛТ может быть рассмотрена в случаях, когда общий балл по NIHSS менее 4, но имеются инвалидизирующие симптомы (слепота, гемианопсия, афазия). [8, 9, 10].

Выполнение системного тромболитизиса пациентам старше восьмидесяти лет в настоящее время допустимо, в частности, пациенты с ИИ старше 80 лет, но соответствующие критериям выполнения в/в тромболитизиса, имеют частоту симптомных внутримозговых кровоизлияний, аналогичную таковой и у более молодых пациентов, и являются подходящими кандидатами для тромболитизиса. А после публикации данных наблюдательных исследований, показавших, что исходы тромболитической терапии у этих пациентов были в целом менее благоприятны, чем в других возрастных группах, только при отсутствии активного лечения, выполнение тромболитической терапии в этой возрастной группе было одобрено. [11, 12].

Тем не менее, системный (в/в) тромболитизис у пациентов старше 80 лет следует применять с осторожностью, вопрос о его проведении необходимо решать индивидуально, с учетом предполагаемого риска. Более высокая смертность и худший функциональный исход соответствуют общему менее благоприятному прогнозу заболевания, существующему в этой возрастной группе.

У пациентов с сахарным диабетом и инсультом в анамнезе применение в/в ТЛТ сопровождается более благоприятным прогнозом, чем отсутствие лечения, и нет статистического обоснования отмены ТЛТ у этих пациентов, в связи с чем сочетание диабета и инсульта в анамнезе исключено из противопоказаний. [13].

В современной версии клинических рекомендаций АНА/ASA констатировано противопоказание к в/в ТЛТ в течение 3 часов после приема варфарина на фоне МНО < 1,7 или значений протромбинового времени < 15 секунд. У больных с ИИ, принимающих новые оральные антикоагулянты (НОАК), следует быстро оценить вероятность адекватной антикоагулянтной активности по анамнезу, если терапевтический диапазон активности НОАК можно достоверно исключить по времени последнего приема (т.е. препарат принят более 48 ч назад) – пациент является кандидатом на ТЛТ [14].

С целью внутрисосудистой реканализации при ИИ применяются интервенционные методики:

- Селективная интраартериальная инфузия тромболитических препаратов
- Разрушение и фрагментация тромба микропроводником
- Внутрисосудистая тромбэктомия (тромбоэмболэктомия)
- Механическая тромбэкстракция
- Тромбаспирация
- Балонная ангиопластика со стентированием

Перечисленные способы могут применяться как самостоятельно, так и одновременно с ВГТ или после нее.

Существенные различия в эффективности и безопасности служат важным аргументом в пользу дифференцированного использования всего арсенала внутрисосудистого лечения при остром тромбозе церебральных артерий.

Частота реканализации интракраниальной части ВСА и ее ветвей при ТЛТ составляет всего 4,4%, СМА М1 – 32,3%, СМА М2 – 30,8%, ОА – 4%, общая частота реканализации – 21,3%. Показатели эффективности реканализации при применении интервенционных методов реканализации значительно выше и составляют: для ВСА – 39,1%, СМА М1 – 43,1%, СМА М2 – 61,5%, ОА – 52% при общей частоте реканализации – 46,5% [15].

Таблица 2.

Основные результаты «успешных» клинических исследований по ВСП

	N (ВСП/всего)	ASPECTS медиана	NIHSS медиана	Стент-ретривер (в группе / от вы- полненных) %	Окно, (ч)	mRs 0-2 90 сут %	mRs 6 90 сут %	сВЧК, %
MR CLEAN	233 / 500	9	17	81,5 / 97,4	6	32,6	21	7,7
EXTEND – IA	35 / 70	-	17	77 / 100	6	71	9	0
SWIFT – PRIME	98 / 196	9	17	89 / 100	6	60,2	9,2	0
REVASCAT	103 / 206	7	17	95,1 / 100	8	43,7	18,4	1,9
ESCAPE	120 / 238	9	16	78,8 / 86,1	12	53	10,4	3,6

ТЭ является наиболее перспективным и активно развивающимся направлением интервенционного лечения ишемического инсульта. Методика позволяет достичь быстрой и полной реканализации, поэтому ее терапевтическое окно для ишемического инсульта в каротидном бассейне в различных исследованиях достигает 6, 8 или даже 12 часов и превышает значения, установленные для ТЛТ (4,5 часа) и в/а ТЛТ (6 часов). Среди устройств для МТЭ наиболее известны изделия MERCI (Concentric Medical), Catch (Balt), Trevo Pro (Stryker), Solitaire FR (EV3). Методики ТА реализуются посредством устройства Penumbra (Penumbra) и техникой ADAPT [16].

Выполнение механической ТЭ или комбинированного лечения при ИИ сопровождается более успешной реканализацией, может выполняться у более тяжелых пациентов и в более поздний период после начала симптомов инсульта. Однако для этого типа внутрисосудистого лечения также существует ряд прямых и относительных противопоказаний, в частности, связанных с анатомической доступностью зоны тромбоза крупной внутричерепной артерии (стеноз и диссекция проксимальнее зоны тромбоза, неблагоприятная анатомия дуги аорты, выраженная деформация магистральных артерий шеи препятствующая проведению инструмента), которые могут быть выявлены методами неинвазивной визуализации и повлиять на лечебную тактику.

Основные данные об «успешных» исследованиях по ВСП в сравнении со стандартной терапией ИИ приведены в таблице 2. В связи с различными критериями включения и исключения из исследований, вариацией методик и временных параметров прямое сравнение исследований затруднительно и требует проведения метаанализа.

С учетом результатов исследований MR CLEAN, ESCAPE, EXTEND-IA, SWIFT-PRIME, REVASCAT можно уверенно говорить о безопасности эндоваскулярных вмешательств при ИИ.

Клинические рекомендации

Общие положения

Оценки уровня убедительности доказательств, используемые в рекомендациях:

A (стандарт)	Данные получены из нескольких рандомизированных клинических исследований или мета-анализов
B (рекомендация)	Данные получены из рандомизированного исследования или нерандомизированных исследований
C (опция)	Данные получены из серий наблюдений, стандартов или являются мнением экспертов

ВНУТРИВЕННАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

(Стандарт, А)

Применение в/в введение rtPA в период до 4,5 часов от начала ОНМК по ишемическому типу.

ИНТРААРТЕРИАЛЬНАЯ ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

(Рекомендация, В)

Интраартериальная тромболитическая терапия в течение первых 6 часов может применяться для лечения пациентов с ишемическим инсультом вследствие окклюзии СМА, не являющихся кандидатами для проведения ТЛТ и при невозможности выполнения механической ТЭ. Оптимальный препарат и его дозировка точно не установлены.

ВНУТРИСОСУДИСТАЯ ТРОМБЭКТОМИЯ.

Стандарт (А)

Для выполнения внутрисосудистой тромбэктомии рекомендуется проведение механической тромбэкстракции с применением стент-ретриверов (таких как Solitaire или Trevo)

Опция (С)

Другие устройства для внутрисосудистой тромбэктомии могут использоваться по усмотрению выполняющего вмешательство специалиста, если они обеспечивают быструю, полную и безопасную ревазуляризацию в бассейне пораженной артерии

Рекомендация (В)

Внутрисосудистая тромбэктомия должна выполняться специально подготовленным специалистом, обладающим опытом выполнения внутрисосудистых вмешательств на интракраниальных сосудах

ВНУТРИСОСУДИСТАЯ ТЭ ПРИ ОСТРОЙ ОККЛЮЗИИ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ АРТЕРИЙ В КАРОТИДНОМ БАСЕЙНЕ

Стандарт (А)

Внутрисосудистая тромбэктомия должна быть выполнена как можно раньше после установления показаний к ее проведению

Стандарт (А)

Возможность проведения внутрисосудистой тромбэктомии не должна препятствовать или задерживать проведение внутривенной тромболитической терапии (при наличии показаний к ней). Проведение внутривенной тромболитической терапии не должно приводить к задержке выполнения внутрисосудистой тромбэктомии (при наличии показаний к ней)

Стандарт (А)

Для лечения пациентов с ишемическим инсультом, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2) в течение 6 часов от возникновения симптомов рекомендуется выполнение механической тромбэкстракции в дополнении к внутривенной тромболитической терапии (проведенной в течение 4,5 часов от начала ИИ)

Стандарт (А)

Если пациенту с ишемическим инсультом, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2), противопоказано проведение внутривенной тромболитической терапии, то в качестве метода лечения рекомендуется механическая тромбэкстракция

Рекомендация (В)

У пациентов с ишемическим инсультом, вызванным окклюзией крупной артерии в передних отделах артериального круга большого мозга (ВСА, СМА М1-М2, ПМА А1-А2) возможно выполнение механической тромбэкстракции в срок более чем 6 (до 12) часов от начала симптомов ишемического инсульта при наличии «благоприятных» признаков по данным нейровизуализации. Безопасность и эффективность механической тромбэкстракции за пределами 6 часов от начала ИИ нуждается в дальнейшем изучении.

Опция (С)

Решение о выполнении внутрисосудистого вмешательства при ишемическом инсульте должно приниматься совместно командой специалистов, включающей (но не ограничивающейся) невролога и специалиста по внутрисосудистым вмешательствам. Вмешательство должно выполняться в лечебном учреждении, специализирующемся на оказании помощи при ишемическом инсульте, обладающим соответствующим уровнем оснащения и квалификации специалистов.

ОСТРАЯ ОККЛЮЗИЯ ОСНОВНОЙ АРТЕРИИ

Рекомендация (В)

Пациенты с верифицированной острой окклюзией основной артерии должны подвергаться внутривенной тромболитической терапии (при отсутствии противопоказаний) с последующей внутрисосудистой тромбэктомией

ПОРАЖЕНИЕ ЭКСТРАКРАНИАЛЬНОГО ОТДЕЛА СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЙ

Опция (С)

Ангиопластика и стентирование экстракраниальных отделов сонных и позвоночных артерий в остром периоде ишемического инсульта могут применяться в случаях, когда их атеросклеротическое поражение или диссекция являются его вероятной причиной, однако эффективность неотложной ангиопластики и стентирования точно не установлена.

Литература

1. Шамалов, Н.А. Реперфузионная терапия при ишемическом инсульте в Российской Федерации: проблемы и перспективы. Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2014 (2S):15-22.
2. Системный тромболизис при ишемическом инсульте. Метод. рекомендации (Под ред. Одинака М.М., Вознюка И.А., СПб. – 2011, 37с.)
3. Вознюк И.А., Мельникова Е.В., и др. Организация неотложной помощи, диагностики и лечения больных с мозговыми инсультами в Санкт-Петербурге // Метод. пособие / Под ред. Скоромца А.А., Одинака М.М. СПб.-2013, 54с.
4. Jauch, E.C., et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013 Mar;44(3):870-947.
5. Савелло А.В., Свистов Д.В., Вознюк И.А. Внутрисосудистое лечение ишемического инсульта в острейшем периоде. Клинические рекомендации Ассоциации нейрохирургов России; Санкт-Петербург, 2015.- 36с.
6. Broderick, J.P., et al. Endovascular therapy after intravenous t-PA versus t-PA alone for stroke. N Engl J Med. 2013 Mar 7;368(10):893-903. Riedel, C.H., et al. The importance of size: successful recanalization by intravenous thrombolysis in acute anterior stroke depends on thrombus length. Stroke. 2011 Jun;42(6):1775-1777.
7. Emberson, J., et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials. Lancet. 2014 Nov 29;384(9958):1929-1935
8. Smith EE, Fonarow GC, Reeves MJ, Cox M, Olson DM, Hernandez AF, et al. Outcomes in mild or rapidly improving stroke not treated with intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator: findings from Get with The Guidelines-Stroke. Stroke. 2011; 42:3110–3115.
9. Re-examining Acute Eligibility for Thrombolysis (TREAT) Task Force: Levine SR, Khatri P, Broderick JP, Grotta JC, Kasner SE, Kim D, Meyer BC, Panagos P, Romano J, Scott P; NINDS rt-PA Stroke Trial Investigators. Review, historical context, and clarifications of the NINDS rt-PA stroke trials exclusion criteria: Part I: rapidly improving stroke symptoms. Stroke. 2013 Sep;44(9):2500-5
10. Sandercock PAG, Ricci S. Controversies in Thrombolysis. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2017;17(8):60.
11. Mishra NK, Ahmed N, Andersen G, Egido JA, Lindsberg PJ, Ringleb PA, Wahlgren NG, Lees KR; VISTA collaborators; SITS collaborators. Thrombolysis in very elderly people: controlled comparison of SITS International Stroke Thrombolysis Registry and Virtual International Stroke Trials Archive. BMJ. 2010 Nov 23;341:c6046.
12. Ford GA, Ahmed N, Azevedo E, Grond M, Larrue V, Lindsberg PJ, Toni D, Wahlgren N. Intravenous alteplase for stroke in those older than 80 years old. Stroke. 2010 Nov;41(11):2568-74
13. Mishra NK, Ahmed N, Davalos A, Iversen HK, Melo T, Soenne L, Wahlgren N, Lees KR; SITS and VISTA collaborators. Thrombolysis outcomes in acute ischemic stroke patients with prior stroke and diabetes mellitus. Neurology. 2011 Nov 22;77(21):1866-72
14. Jauch EC, Saver JL, Adams HP Jr, Bruno A, Connors JJ, Demaerschalk BM, Khatri P, McMullan PW Jr, Qureshi AI, Rosenfield K, Scott PA, Summers DR, Wang DZ, Wintermark M, Yonas H; on behalf of the American Heart Association Stroke Council; Council on Cardiovascular Nursing; Council on Peripheral Vascular Disease; Council on Clinical Cardiology. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. Stroke. 2013; 44:870–947
15. Bhatia, R., et al. Low rates of acute recanalization with intravenous recombinant tissue plasminogen activator in ischemic stroke: real-world experience and a call for action. Stroke. 2010 Oct;41(10):2254-2258.
16. Lee, M., et al. Efficacy of intra-arterial fibrinolysis for acute ischemic stroke: meta-analysis of randomized controlled trials. Stroke. 2010 May;41(5):932-937.

ОСТРЫЙ РАССЕЯННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ. СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ

Бисага Г.Н.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение. Острый рассеянный энцефаломиелит (ОРЭМ) является иммунологически опосредованным заболеванием центральной нервной системы, при котором образуются очаги воспалительного повреждения в головном и спинном мозге, поражающие серое и белое вещество. ОРЭМ характеризуется монофазным течением и обусловлен избыточной реакцией иммунной системы на антигены, возникающие в результате воспалительных (вирусных и бактериальных) заболеваний или вакцинации, которые индуцируют в качестве триггера воспалительный ответ. Симптомы заболевания зависят от расположения пораженных зон в центральной нервной системе (ЦНС) и всегда имеют многофокусный характер. Типичные симптомы ОРЭМ включают гемипарез, краниальные невротии, эпилептические припадки, мозжечковую атаксию и энцефалопатию. Диагноз ОРЭМ выставляется на основе данных анамнеза, неврологического статуса и данных нейровизуализации. Несмотря на длительную историю изучения ОРЭМ, консенсус по многим аспектам диагностики и лечения заболевания пока не достигнут.

ОРЭМ необходимо дифференцировать от других воспалительных демиелинизирующих заболеваний, включая рассеянный склероз (РС), клинически изолированный синдром (КИС), оптический неврит (ОН), поперечный миелит (ПМ) и оптиконейромиелит (ОНМ, болезнь Девика). Данные заболевания также рассматриваются как аутоиммунные, запуск которых осуществляется под воздействием факторов внешней среды при наличии генетической предрасположенности. Возникновению ОРЭМ часто (в 70% случаев) предшествует бактериальная или вирусная инфекция, нередко в виде острого неспецифического воспалительного заболевания верхних дыхательных путей, после которого ОРЭМ развивается в течение 1 месяца. Большое количество инфекционных агентов идентифицировано в настоящее время. В частности, среди вирусов наиболее часто обнаруживаются коронавирус, коксаки вирус, вирус Эпштейна-Барр, вирус простого герпеса, вирус гепатита А, ВИЧ, вирус гриппа, вирус кори, вирус краснухи, вирус опоясывающего герпеса, вирус лихорадки Западного Нила. Другие инфекции, которые могут предшествовать развитию ОРЭМ – боррелия Бургдорфери, хламидия, лептоспира, микопlasма, риккетсия, бета-гемолитический стрептококк (Tenembaum S. et al., 2007).

Менее 5% случаев ОРЭМ возникают вследствие иммунизации. Поствакцинальные ОРЭМ обычно возникают после иммунизации от бешенства, гепатита В, гриппа, японского энцефалита В, дифтерии/коклюша/столбняка, кори, инфекционного паротита, краснухи, пневмококка, полиомиелита, натуральной оспы, ветряной оспы (Stonehouse M, et al., 2003). В настоящее время вакцинация против кори, инфекционного паротита и краснухи наиболее часто вызывает поствакцинальный ОРЭМ. При этом важно различать возникновение ОРЭМ вследствие вакцинации от вируса кори (1-2 на миллион) и вследствие действия самого вируса кори (1 на тысячу).

Патогенез ОРЭМ не полностью ясен. Возможный механизм развития ОРЭМ представляется таким образом, что антигены миелина (основной белок миелина, протеолипидный протеин, миелин-олигодендроцитарный протеин) вследствие структурной схожести с инфекционными агентами индуцируют перекрестный иммунный ответ.

Диагностические критерии ОРЭМ и других демиелинизирующих заболеваний.

В 2007 году Международная группа по исследованию детского рассеянного склероза (МГИДРС) предложила временные дефиниции для приобретенных демиелинизирующих заболеваний ЦНС детского возраста, которыми в настоящее время пользуются для всех возрастов. Эти дефиниции относились к РС, ОРЭМ, ОНМ и КИС. Образование дефиниций имело целью повысить согласованность терминологии, стимулировать клинические и эпидемиологические исследования. В результате применения и распространения указанных категорий 2007 года увеличился объем знаний и их структурированность в области демиелинизирующих заболеваний как у детей, так и у взрослых. Проведенные в различных странах исследования доказали преемственность диагностических критериев 2010 McDonald от взрослых пациентов с РС для детей. Накопленная новая научная информация позволила МГИДРС провести в 2012 году ревизию временных дефиниций 2007 года, что отражено в таблице, которая суммирует полученные в результате исследований достижения 2012 года для детей с КИС, ОРЭМ, РС и ОНМ. Для взрослых пока подобные дефиниции не пересмотрены, а для взрослого ОРЭМ пока просто не разрабатывались.

КИС, или, по старой терминологии, дебют РС, приходится постоянно дифференцировать от других демиелинизирующих заболеваний, прежде всего от ОРЭМ.

Критерии детского КИС (все пункты должны соблюдаться):

- Монофокальный или полифокальный клинический эпизод с предполагаемой воспалительно-демиелинизирующей природой
- Отсутствие предшествующего клинического анамнеза в отношении демиелинизирующего заболевания, т.е. отсутствие в прошлом оптического неврита (ОН), поперечного миелита (ПМ) и полушарного или стволового синдромов.

- Отсутствие энцефалопатии, т.е. нет клинических признаков нарушения сознания или поведения (терминологически близка к принятому в Российской Федерации общемозговому синдрому).

- Диагноз РС, базирующийся на изменениях МРТ (Polman et al., 2010), также не установлен.

КИС у взрослых и детей базируется на одних и тех же критериях, при этом КИС является гетерогенным синдромом в отношении клинических проявлений (ОН, ПМ, стволые и полушарные синдромы). Для соответствия диагностическим критериям КИС симптомы должны сохраняться не менее 24 часов. Концептуально термин КИС больше подходит для пациентов с истинно изолированным монофазным демиелинизирующим эпизодом (хотя клинические симптомы в начале могут быть как моно- так и полифазными в своей локализации). Предложенные критерии основаны на исследованиях, показавших, что отсутствие энцефалопатии повышает риск РС (Alper G, et al., 2009)

Критерии детского ОРЭМ (все пункты должны соблюдаться):

1. Первая полифокальная клиническая атака поражения ЦНС предположительно воспалительно-демиелинизирующего характера

2. Наличие энцефалопатии, которая не может быть объяснена лихорадкой

3. Отсутствие новых клинических и МРТ проявлений 3 и более месяцев после начала заболевания

4. На МРТ головного мозга выявляется патология в течение острой, длящейся 3 месяца, фазы

5. Характерные изменения на МРТ:

- Наличие диффузных, с нечеткими краями, больших (>1-2 см) очагов, располагающихся преимущественно в белом веществе головного мозга

- Т1 гипоинтенсивные очаги в белом веществе встречаются редко

- Могут наблюдаться очаги в глубоком сером веществе (таламусе или базальных ганглиях)

Уточнение терминологии. ОРЭМ – заболевание гетерогенной природы и рассматривается скорее как синдром, чем специфическое заболевание.

Термин энцефалопатия определен методом консенсуса и относится к нарушению сознания (т.е. ступору, летаргии) или изменению поведения, которые нельзя объяснить лихорадкой, системным заболеванием или послеприпадочным синдромом (Krupp LB, et al., 2013).

Клиническими особенностями ОРЭМ являются: 1. Монофазное течение, его подтверждение является ретроспективным и требует длительного наблюдения, 2. Клинические симптомы и радиологические признаки ОРЭМ могут колебаться в своей остроте и присутствуют 3 месяца после начала заболевания. «Вторым эпизодом» называют появление новых симптомов спустя 3 месяца после начала заболевания независимо от применения кортикостероидов.

ОРЭМ с повторными атаками. Мультифазный ОРЭМ. В 2007 в критериях МГИДРС (Sejvar JJ, et al., 2007) было отмечено, что в 10% случаев у детей возможна вторая атака ОРЭМ с энцефалопатией, обычно в интервале 2-8 лет после начала заболевания. В дальнейших исследованиях у детей с первой атакой ОРЭМ частота повторных атак в рамках мультифазного ОРЭМ оказалась существенно ниже (1,7 – 3,8%) (Mikaeloff Y, et al., 2007).

Из-за своей чрезвычайной редкости категория “возвратный ОРЭМ” была ликвидирована. Категория мультифазного ОРЭМ подверглась пересмотру и в настоящее время для установки диагноза мультифазного ОРЭМ необходимо наличие двух эпизодов, соответствующих критериям ОРЭМ, разделенных интервалом времени не менее 3 месяцев без последующих дальнейших атак. Второй эпизод ОРЭМ может включать как новые, так и имевшие место в прошлом неврологические симптомы и МРТ-признаки.

Ремиттирующее заболевание, возникшее вследствие ОРЭМ после его второго эпизода, больше не рассматривается как мультифазный ОРЭМ, а категоризируется как хроническое заболевание, наиболее соответствующее РС или ОНМ (Mar S, et al., 2010).

Детский ОРЭМ как первая манифестация детского РС. Когда детский ОРЭМ приводит к возникновению повторных эпизодов, приводящих к диагнозу РС, началом РС считается момент возникновения первого эпизода ОРЭМ. Частота перехода детского ОРЭМ в РС в разных исследованиях колеблется от 2 до 10% (Dundar NO, et al., 2010). Среди пациентов с первым эпизодом ОРЭМ, переходящим в дальнейшем в ремиттирующее заболевание, в 80% случаев второй эпизод возникает в течение 2 лет после первого эпизода (Suppiej A, et al., 2008). Существенно реже обострения после ОРЭМ возникают спустя многие годы.

Важный вопрос, волнующий всех исследователей: в какой момент ОРЭМ переходит в РС и как это можно зафиксировать? Атака РС имеет ряд отличий: 1) не сопровождается энцефалопатией, 2) возникает спустя 3 и более месяцев после начального эпизода, который был классифицирован как ОРЭМ, 3) сопровождается новыми МРТ изменениями, соответствующими усовершенствованным критериям диссеминации в пространстве (ДП) (Polman CH, et al., 2011).

Детский ОРЭМ как первая манифестация ОНМ. Детский ОРЭМ может привести к возникновению ОНМ. Выявление антител к аквапорино-4 делает диагноз ОНМ определенным.

МРТ и лабораторные показатели при детском ОРЭМ. МРТ у пациентов с ОРЭМ выявляет множественные очаги, многие из которых являются крупными (>1-2 см). Накопление контраста встречается в одном или многих очагах в 14-30% случаев. Перивентрикулярные очаги встречаются реже, чем при РС, но число очагов,

их локализация и размеры очень варьируют. Гипоинтенсивные очаги не характерны для монофазного ОРЭМ и типичны для РС. Очаги в таламусах и базальных ганглиях более типичны для ОРЭМ, чем для РС, но менее информативны для различения этих двух заболеваний. Также при ОРЭМ часто наблюдаются распространенные очаги на МРТ спинного мозга. При ОРЭМ сывороточные антитела к аквапорино-4 IgG должны отсутствовать, в то время как анти-МОГ (миелин-олигодендроцитарный гликопротеин) антитела могут присутствовать, но обычно кратковременно (Di Pauli F. et al., 2011). Олигоклональные полосы в ЦСЖ при ОРЭМ выявляются редко.

Детский РС должен удовлетворять следующим критериям.

- Два или более клинических эпизода поражения ЦНС предположительно воспалительного характера без энцефалопатии, разделенных интервалом времени не менее 30 дней и вовлекших более чем одну область ЦНС.

- Либо один клинический эпизод, типичный для РС (без энцефалопатии), который сочетается с МРТ-изменениями, соответствующими критериям McDonald (2010) для ДП, согласно которым повторная МРТ выявляет по крайней мере один новый накапливающий или не накапливающий контраст, соответствующий критерию диссеминации во времени (ДВ) (Polman C.H., et al., 2011).

- Либо одна атака ОРЭМ с последующим клиническим эпизодом демиелинизирующего заболевания без энцефалопатии, три и более месяцев после появления первых симптомов, что сочетается с новыми МРТ очагами, удовлетворяющими критериям McDonald (2010) для ДП.

- Либо первая единичная острая воспалительная атака, которая не удовлетворяет критериям ОРЭМ с МРТ-изменениями, но соответствует критериям McDonald (2010) для ДП и ДВ.

Диагностические критерии McDonald (2001). Для выполнения ДП необходимо соблюдение 3 из 4 МРТ признаков: ≥ 9 очагов или 1 накапливающий контраст очаг; ≥ 3 перивентрикулярных очагов, ≥ 1 инфратенториальных очагов, ≥ 1 юкстакортикальных очагов. Для ДВ критерия требуется появление новых очагов и/или контраст накапливающих очагов с течением времени (через 1-3 мес).

Диагностические критерии McDonald (2010). Для выполнения ДП необходимо соблюдение 2 из 4 МРТ признаков: ≥ 1 очаг в каждой из 4-х локализаций: перивентрикулярной, инфратенториальной, юкстакортикальной и спинном мозге. Для ДВ критерия требуется появление нового(ых) очага(ов) с или без накопления контраста при повторном или единичном исследовании в случае одновременного присутствия клинически незначимого(ых) контраст накапливающего(их) и не накапливающего(их) очагов.

Лечение ОРЭМ.

Не существует официально признанных на международном уровне рекомендаций по лечению ОРЭМ. Большинство национальных рекомендаций по лечению ОРЭМ основаны на отдельных научных сообщениях, описывающих единичные примеры. До настоящего времени не проведено каких-либо рандомизированных контролируемых исследований по лечению ОРЭМ как у детей, так и у взрослых. В большинстве описанных случаев использовали неспецифическую иммуносупрессивную и иммуномодулирующую терапию, включая кортикостероиды, внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ) или плазмаферез. Не существует завершенных и проводимых в наше время исследований, сравнивающих между собой эти виды терапии.

Кортикостероиды наиболее широко применяются при лечении ОРЭМ. В недавно предложенном алгоритме лечения ОРЭМ кортикостероиды рассматриваются в качестве терапии 1 линии (Alexander M. et al., 2011). Вместе с тем, нет единого мнения в отношении препаратов, доз, кратности и способа их введения. Наиболее часто в протоколах лечения использовали метилпреднизолон с внутривенным введением с максимальной суточной дозой 1000 мг или дексаметазон в дозе 1 мг/кг в течение 3-5 дней с последующим применением преднизолона с постепенным снижением дозы в течение 4-6 недель. Имеются сообщения о более высоком клиническом эффекте метилпреднизолона по сравнению с дексаметазоном, а также повышенном риске обострения при длительности перорального приема преднизолона менее 3 недель. Применение кортикостероидов обеспечивает полное исчезновение симптомов ОРЭМ в 50-80% случаев. Восстановление обычно наблюдается в течение нескольких дней, при более тяжелом поражении – недель и даже месяцев.

Большое число сообщений свидетельствует о высокой эффективности ВВИГ как при применении в варианте монотерапии, так и в комбинации с кортикостероидами, после неэффективного лечения кортикостероидами и при повторной атаке ОРЭМ. Применяемые разными авторами дозы ВВИГ были более единообразными, чем дозы кортикостероидов, и обычно составляли 1-2 г/кг при однократном введении или в течение 3-5 дней с практически не значимыми побочными эффектами, в отличие от кортикостероидов.

Плазмаферез применяют чаще всего при недостаточной эффективности кортикостероидов. Его эффективность была более высокой при раннем назначении до появления выраженных демиелинизирующих изменений ЦНС.

При ОРЭМ в отдельных случаях в качестве симптоматической терапии применяют декомпрессивную трепанацию черепа при массивном рефрактерном к терапии отеке мозга.

Симптоматическая терапия предполагает применение, при необходимости, противоотечной (10% раствор маннитола внутривенно капельно), противосудорожной (диазепам 5-10 мг внутривенно), антипсихотической (галоперидол внутримышечно или внутривенно 2-15 мг в сутки, противорвотной терапии (метоклопрамид до 60 мг в сутки внутривенно или внутримышечно), нестероидных противовоспалительных средств.

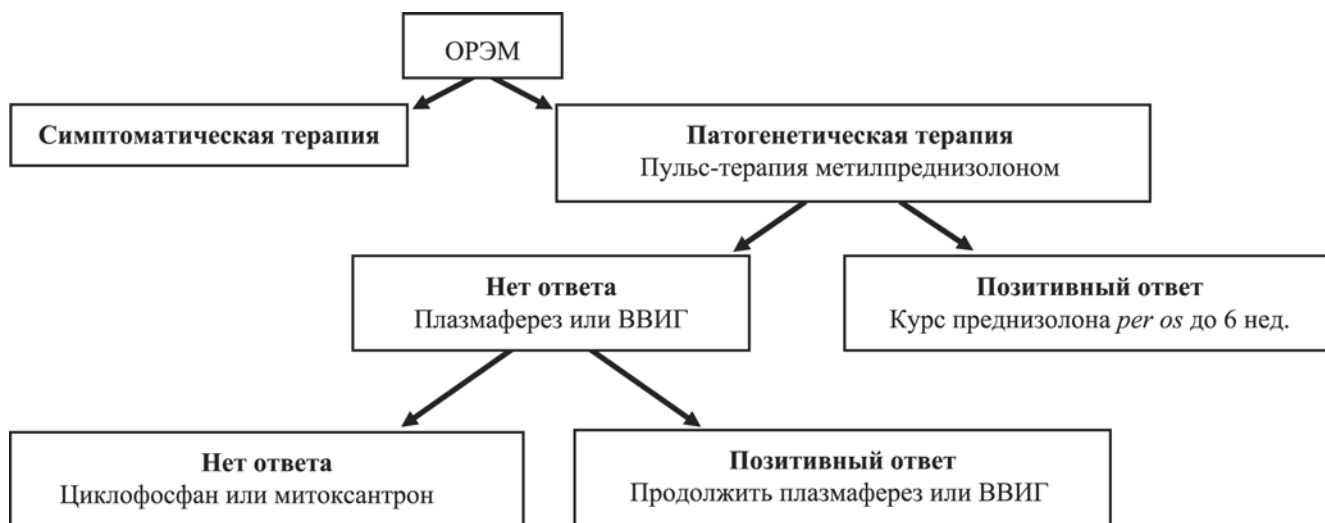
Патогенетическая терапия направлена на максимально активное подавление воспаления и предусматривает назначение кортикостероидных препаратов в режиме пульс-терапии (метилпреднизолон 1000 (до 1500 мг при

*Сравнение диагностических критериев 2007 и 2012 года
для детских острых демиелинизирующих заболеваний ЦНС (Krupp LB, et al., 2013).*

Заболевание	2007	2012
КИС	Первый монофокальный или мультифокальный демиелинизирующий эпизод ЦНС без энцефалопатии	Первый монофокальный или мультифокальный демиелинизирующий эпизод ЦНС без энцефалопатии, за исключением обусловленной лихорадкой
Монофазный ОРЭМ	Первый полисимптомный клинический эпизод, предположительно воспалительной природы, с мультифокальным поражением ЦНС; Наличие энцефалопатии; На МРТ крупные ≥ 1 -2 см очаги в белом веществе, часто вовлекается серое вещество (таламус или подкорковые ядра); Новые или флуктуирующие симптомы в течение 3 месяцев от начала ОРЭМ относятся к первой атаке.	Первый полисимптомный клинический эпизод, предположительно воспалительной природы; Наличие энцефалопатии, которая не может быть объяснена лихорадкой; На МРТ диффузные с нечеткими границами крупные >1 -2 см очаги, вовлекающие преимущественно белое вещество головного мозга; Т1 гипоинтенсивные очаги в белом веществе встречаются редко; в глубоком сером веществе могут встречаться очаги (в таламусе или подкорковых ядрах); Отсутствуют новые симптомы, МРТ изменения спустя 3 мес после начала ОРЭМ
Возвратный ОРЭМ	Новый эпизод ОРЭМ с повторением начальных симптомов 3 и более месяцев после первого эпизода ОРЭМ	Рассматривается в категории мультифазного ОРЭМ.
Мультифазный ОРЭМ	Новый эпизод ОРЭМ, который вовлекает новую анатомическую область ЦНС и возникает 3 и более месяцев после появления первых симптомов ОРЭМ и, по крайней мере, спустя 1 мес после окончания кортикостероидной терапии.	Новый эпизод ОРЭМ спустя 3 и более месяцев после начала первого эпизода, который может сочетаться как с возникновением новых, так и с возвратом старых клинических и МРТ признаков ОРЭМ. Временные рамки, связанные с кортикостероидной терапией больше не учитываются.
РС	Справедлив любой из следующих: - Множественные клинические эпизоды демиелинизации в ЦНС, разделенные в пространстве и во времени. - Единичный клинический эпизод, который удовлетворяет критериям 2001 года McDonald для МРТ для ДП и ДВ* - Эпизод, имеющий клинические признаки ОРЭМ не может рассматриваться как первый эпизод РС.	Справедлив любой из следующих: - Два или больше клинических эпизодов с поражением ЦНС, отставленных друг от друга на более чем 30 дней, вовлекающих более, чем одну область ЦНС без энцефалопатии. - Единичный клинический и МРТ эпизод, удовлетворяющий 2010 года усовершенствованным критериям McDonald для ДП и ДВ при отсутствии в первом эпизоде характерных клинических признаков ОРЭМ - ОРЭМ с последующим спустя 3 месяца эпизодом без энцефалопатии с новыми очагами при МРТ соответствует РС
ОНМ	Все необходимы: - Оптический неврит - Острый миелит - По крайней мере справедлив один из двух поддерживающих критериев - Длина очага в спинном мозге на МРТ ≥ 3 позвоночных сегментов - Анти-аквапорин-4 IgG серопозитивный статус	Все необходимы: - Оптический неврит - Острый миелит - По крайней мере справедлив один из двух поддерживающих критериев - Длина очага в спинном мозге на МРТ ≥ 3 позвоночных сегментов - МРТ головного мозга не соответствует критериям для РС - Анти-аквапорин-4 IgG серопозитивный статус

Примечания. ОРЭМ: острый рассеянный энцефаломиелит; КИС: клинически изолированный синдром демиелинизирующего заболевания (дебют); ЦНС: центральная нервная система; ДП: диссеминация в пространстве; ДВ: диссеминация во времени; МРТ: магнитно-резонансная томография; РС: рассеянный склероз; ОНМ: оптиконеуромиелит (болезнь Девика).

Алгоритм лечения ОРЭМ (Alexander M, Murthy JMK., 2011 с изменениями).



весе более 90 кг) внутривенно капельно на физиологическом растворе 1 раз в сутки в утренние часы в течение 3-5 дней). В качестве альтернативы возможно также применение дексаметазона в дозе 16-32 мг внутримышечно 2 раза в день 3-6 дней или внутривенно капельно 32-64 мг (до 1 мг/кг) в день 3-5 дней.

При положительном ответе на терапию допустимо продолжить терапию преднизолоном в таблетках 0,5-1 мг/кг/сутки через день в течение 4-6 недель с постепенным снижением дозы.

В случае отсутствия ответа на пульс-терапию метилпреднизолоном показано применение плазмафереза или иммуноглобулинов для внутривенного введения (ВВИГ). Плазмаферез (плазмаобмен) обычно назначается курсом, состоящим из 3-6 сеансов, которые выполняются через 1-2 дня с обменом в каждом сеансе не менее 1,5 л плазмы. ВВИГ имеют примерно одинаковую эффективность с плазмаферезом, менее выраженные побочные эффекты, но более высокую стоимость. ВВИГ обычно назначается в дозе 0,2-0,4 г/кг/сут в течение 5 дней. Суммарную дозу 1-2 г/кг можно вводить за 3 дня и даже однократно, т.к. современные препараты ВВИГ в ряде случаев это позволяют. В случае положительного ответа, курс лечения как плазмаферезом, так и ВВИГ можно повторить через 1-2 мес.

При отсутствии ответа на плазмаферез или ВВИГ в качестве следующего этапа рассматривается назначение иммуносупрессивной терапии митоксантроном. Митоксантрон вводят на 200 мл физиологического раствора внутривенно капельно в дозе 10 мг/м² 3 раза с интервалами в 4 недели. Максимальная кумулятивная доза 100 мг/м² под контролем уровня лимфоцитов каждые 4 дня и эхокардиографии 1 раз в месяц в первые 3 месяца, далее 1 раз в квартал. Альтернативой митоксантрон является циклофосфамид, который назначается в дозе 1-1,5 мг/кг/сут или 5-10 мг/кг внутривенно капельно в режиме пульс-терапии с индивидуально подбираемой по показателям крови частотой (каждые 1-4 недели). Возможно также назначение азатиоприна в дозе 1,5-2 мг/кг/сут в 2-4 приема с индивидуально определяемой длительностью лечения.

Прогноз.

В большинстве случаев (70-90%) наблюдается монофазное течение ОРЭМ. Полное восстановление функций отмечено в 70-90% случаев. Тяжелые осложнения, включая гибель, чрезвычайно редки. После выздоровления от ОРЭМ иногда может оставаться неврологический дефект, варьирующий от небольшой неловкости до гемипареза, зрительных расстройств, поведенческих или когнитивных нарушений, эпилептического синдрома (Tenenbaum S. et al., 2007). В последние годы стали уделять повышенное внимание иногда остаточному поведенческому и легкому нейрокогнитивному дефициту с нарушением внимания, которые могут выявляться годы после перенесенного ОРЭМ у 50-60% больных, чаще в раннем детском возрасте (< 5 лет).

Литература

1. Alexander M, Murthy JMK. Acute disseminated encephalomyelitis: Treatment guidelines. Annals of Indian Academy of Neurology. 2011;14(Suppl1):S60-S64.
2. Alper G, Heyman R, Wang L. Multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis diagnosed in children after long-term follow-up: comparison of presenting features. Dev Med Child Neurol. 2009 Jun;51(6):480-6
3. Di Pauli F, Mader S, Rostasy K, Schanda K, Bajer-Kornek B, Ehling R, Deisenhammer F, Reindl M, Berger T. Temporal dynamics of anti-MOG antibodies in CNS demyelinating diseases. Clin Immunol. 2011 Mar;138(3):247-54.
4. Dundar NO, Anlar B, Guven A, Serdaroglu A, Yazar C. Relapsing acute disseminated encephalomyelitis in children: further evaluation of the diagnosis. J Child Neurol. 2010 Dec;25(12):1491-7.

5. Krupp LB, Tardieu M, Amato MP, Banwell B, Chitnis T, Dale RC, Ghezzi A, Hintzen R, Kornberg A, Pohl D, Rostasy K, Tenenbaum S, Wassmer E; International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group. International Pediatric Multiple Sclerosis Study Group criteria for pediatric multiple sclerosis and immune-mediated central nervous system demyelinating disorders: revisions to the 2007 definitions. *Mult Scler*. 2013 Sep;19(10):1261-7.
6. Mar S, Lenox J, Benzinger T, Brown S, Noetzel M. Long-term prognosis of pediatric patients with relapsing acute disseminated encephalomyelitis. *J Child Neurol*. 2010 Jun;25(6):681-8.
7. Mikaeloff Y, Caridade G, Husson B, Suissa S, Tardieu M; Neuropediatric KIDSEP Study Group of the French Neuropediatric Society. Acute disseminated encephalomyelitis cohort study: prognostic factors for relapse. *Eur J Paediatr Neurol*. 2007 Mar;11(2):90-5.
8. Polman CH, Reingold SC, Banwell B. et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol*. 2011 Feb;69(2):292-302.
9. Sejvar JJ, Kohl KS, Bilynsky R, Blumberg D, Cvetkovich T, Galama J, Gidudu J, Katikaneni L, Khuri-Bulos N, Oleske J, Tapiainen T, Wiznitzer M; Brighton Collaboration Encephalitis Working Group. Encephalitis, myelitis, and acute disseminated encephalomyelitis (ADEM): case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine*. 2007 Aug 1;25(31):5771-92.
10. Stonehouse M, Gupte G, Wassmer E, Whitehouse WP. Acute disseminated encephalomyelitis: reco in the hands of general paediatricians. *Arch Dis Child*. 2003 Feb;88(2):122-4.
11. Suppiej A, Vittorini R, Fontanin M, De Grandis D, Manara R, Atzori M, Gallo P, Battistella PA. Acute disseminated encephalomyelitis in children: focus on relapsing patients. *Pediatr Neurol*. 2008 Jul;39(1):12-7.
12. Tenenbaum S., Chitnis T., Ness J. et al. Acute disseminated encephalomyelitis. *Neurology* 2007; 68: S23-36.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИЙЕНА-БАРРЕ

Емелин А.Ю.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Определение. Синдром Гийена-Барре (СГБ) – острое быстро прогрессирующее иммуно–опосредованное заболевание периферической нервной системы. В настоящее время термин объединяет несколько вариантов и подтипов с различными клиническими, патологическими и электрофизиологическими признаками, что затрудняет разработку единого алгоритма диагностики и лечения [1, 15].

Эпидемиология. Заболевание встречается по обобщенным данным в 1-2 случаях на 100 000 населения в год, несколько чаще у мужчин и имеет тенденцию к увеличению в более старших возрастных группах [15]. Актуальность проблемы обусловлена тяжестью заболевания: около 25-30% пациентов требуют проведения ИВЛ, около 20% остаются инвалидами, 3-10% умирают.

Этиология и патогенез. СГБ развивается, как правило, спустя 1-3 недели, после перенесенной вирусной или бактериальной инфекции (как правило, респираторной или гастроинтестинальной), которая выступает пусковым звеном аутоиммунных механизмов, приводящих к демиелинизации и аксональному повреждению. Наиболее часто заболевание ассоциируется с *Campylobacter jejuni*, вирусом Эпштейн-Барр, *Mycoplasma pneumoniae*, цитомегаловирусом, вирусами гриппа А, иммунодефицита, недавно открытым вирусом Зика.

Предполагается, что антигенная схожесть фрагментов оболочки инфекционного агента с отдельными структурными элементами периферических нервов (оболочка, аксон) обуславливает активацию клеточного и гуморального иммунитета с выработкой аутоантител к специфическим ганглиозидам и гликолипидам и формированием циркулирующих иммунных комплексов, атакующих периферические нервы и корешки (феномен «молекулярной мимикрии»). Генетических или других факторов, которые бы влияли на особенности аутоиммунного ответа, у отдельных индивидуумов в настоящее время не установлено. В ряде случаев заболевание развивается после оперативных вмешательств, вакцинации (грипп А, бешенство), укусов насекомых, воздействия экстремальных факторов. Иногда причину установить не удается.

Клиническая картина. Основным клиническим проявлением заболевания является быстро прогрессирующий периферический парез с преимущественной локализацией в дистальных отделах нижних конечностей и «восходящим» типом течения, однако дебют часто представлен парестезиями и незначительным снижением чувствительности. Мышечная слабость в конечностях, как правило, симметричная, однако возможно небольшое её преобладание на одной стороне; быстро снижаются или исчезают глубокие рефлексы. По мере развития заболевания патологический процесс распространяется на верхние конечности, мышцы туловища, мимическую и бульбарную группы мышц. При поражении диафрагмального нерва, межреберных нервов появляется одышка, в тяжелых случаях развивается дыхательная недостаточность. В ряде случаев симптоматика дебютирует с поражения черепных нервов, развивается двухстороннее поражение мимической мускулатуры, может наблюдаться преимущественно проксимальный характер поражения.

У большинства пациентов двигательные нарушения сочетаются с нарушениями поверхностной болевой и температурной чувствительности по полиневритическому типу, корешковыми болями, симптомами натяжения.

Наряду с двигательными и чувствительными нарушениями часто выявляются признаки вегетативной недостаточности в виде гипергидроза, гиперсаливации, лабильности артериального давления и пульса, аритмий, дискинезий желудочно–кишечного тракта, вплоть до динамической кишечной непроходимости. Нарушения тазовых функций для СГБ не характерны и могут наблюдаться у длительно лежащих больных, в основном в виде задержки мочеиспускания.

Течение заболевания в подавляющем числе случаев имеет монофазный характер, стадия прогрессирования, длящаяся от 12 часов до 28 дней, сменяется стабилизацией состояния с последующим постепенным регрессом неврологической симптоматики в течение недель и месяцев. В половине случаев максимальная выраженность симптомов развивается в течение 2-х недель, у 90% пациентов – в течение 4-х недель. Около 10% пациентов имеют вторую волну ухудшения в течение 8 недель после начала введения иммуноглобулинов. В среднем у 5% пациентов в последующем диагностируют хроническую воспалительную демиелинизирующую полиневропатию с острым началом.

Классификация. В настоящее время наряду с классическим вариантом заболевания описаны несколько форм, различающихся по локализации и особенностям течения патологического процесса, клиническим проявлениям (таблица 1).

Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия чаще встречается в европейских странах, острая моторная аксональная невропатия – в странах Азии и в Японии. Другие формы СГБ (фаринго–цервико–брахиальная, острая пандизавтономия, стволовой энцефалит Бикерстафа, парапаретическая) диагностируются крайне редко [15].

Фаринго–цервико–брахиальный вариант СГБ характеризуется развитием птоза, слабости мимических мышц, мышц глотки, мышц–сгибателей шеи, верхних конечностей.

Таблица 1.

Основные варианты СГБ.

Варианты СГБ	Патологический процесс	Особенности клинической картины	Диагностика
Острая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия (ОВДП)	Миелиновая оболочка нервов	Прогрессирующий восходящий периферический паралич мышц конечностей, дыхательной мускулатуры, расстройства чувствительности, болевой синдром и парестезии	Белково-клеточная диссоциация Данные ЭНМГ
Острая моторная аксональная невропатия (ОМАН)	Двигательные волокна аксонов нервов	Прогрессирующий восходящий периферический паралич мышц конечностей, дыхательной мускулатуры, отсутствие сухожильных рефлексов, в ряде случаев в остром периоде – гиперрефлексия.	Белково-клеточная диссоциация Данные ЭНМГ Антитела к ганглиозидам GM1, GD1a
Острая моторно-сенсорная невропатия (ОМСАН)	Двигательные и чувствительные волокна аксонов нервов	Боли, парестезии, снижение всех видов чувствительности в дистальных, позже и в проксимальных отделах. Менее выраженные двигательные и вегетативные расстройства.	Белково-клеточная диссоциация Данные ЭНМГ
Синдром Миллера Фишера	Миелин и аксоны глазодвигательных нервов, периферических нервов	Офтальмоплегия, мозжечковая атаксия, арефлексия. Могут возникать умеренно выраженная слабость в конечностях, нарушения глубокой чувствительности.	Белково-клеточная диссоциация Антитела к ганглиозиду GQ1b

Острая пандизавтономия проявляется частым поражением сердечно-сосудистой системы (постуральная гипотензия, артериальная гипертензия, тахикардия, нарушения ритма сердца), сухостью глаза, нарушением потоотделения, нарушением функции желудочно-кишечного тракта, нарушениями мочеиспускания, возможным развитием гипонатриемии.

Для стволового энцефалита Бикерстафа характерны острое развитие офтальмоплегии и атаксии, сопровождающееся угнетением сознания. В остром периоде могут наблюдаться гиперрефлексия, патологические симптомы.

Парапаретический вариант представлен селективным поражением нижних конечностей, арефлексией, часто сочетается с болью в спине, что имитирует картину повреждения спинного мозга.

Возможны также случаи «перекрестных» форм в структуре СГБ.

Диагностика. Обследование пациентов с подозрением на СГБ требует комплексного подхода, включающего наряду с клиническими данными, результаты лабораторного и нейрофизиологического обследования (таблица 2).

Электронейромиография (ЭНМГ) используется для объективизации поражения периферической нервной системы, определения локализации, степени выраженности и характера патологических изменений.

Протокол и объем ЭНМГ-исследования у больных с СГБ проводится в соответствии с клиническими рекомендациями по диагностике и лечению синдрома Гийена-Барре Всероссийского общества неврологов (2014) [1, 2].

Для подтверждения первично демиелинизирующего поражения необходимо наличие, по крайней мере, одного из нижеперечисленных признаков не менее чем в 2 нервах или двух признаков в одном нерве, если все другие нервы невозбудимы и амплитуда М-ответа в дистальной точке на 10% и более нижней границы нормы:

1. Скорость распространения возбуждения (СРВ) менее 90% от нижней границы нормы, или менее 85% при амплитуде М-ответа в дистальной точке менее 50% от нижней границы нормы;
2. Дистальная латентность М-ответа превышает верхнюю границу нормы более чем на 10%, или более чем на 20% в случае, если амплитуда М-ответа в дистальной точке ниже нижней границы нормы;
3. Наличие дисперсии или блока проведения возбуждения;
4. Латентность F-волны превышает верхнюю границу нормы более чем на 20%.

Первично аксональное поражение характеризуется отсутствием признаков демиелинизации (исключая один любой признак в 1 нерве, если амплитуда М-ответа в дистальной точке более чем на 10% ниже нижней границы нормы), и по крайней мере в двух нервах, амплитуда М-ответа в дистальной точке более чем на 80% ниже нижней границы нормы.

В случаях первичной тяжелой аксонопатии, выраженной дистальной демиелинизации с блоком проведения и вторичной валлеровской дегенерацией выявляются признаки невозбудимости нерва: М-ответ при стимуляции не удается зарегистрировать ни в одном из исследованных нервов или есть ответ только в одном нерве с амплитудой в дистальной точке более чем на 10% ниже нижней границы нормы.

Таблица 2.

Диагностика синдрома Гийена-Барре.

Обязательные методы диагностики	Дополнительные методы диагностики
<ul style="list-style-type: none"> • Общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови, электролиты, анти-ВИЧ, HBsAG, анти-HCV, РФ, СРБ, скрининг болезней соединительной ткани, анализ крови на гормоны щитовидной железы, парапротеинемии; - ЭНМГ; - Люмбальная пункция с анализом ликвора; - ЭКГ; - Рентгенография органов грудной клетки. 	<ul style="list-style-type: none"> • Исследование крови на аутоантитела к ганглиозидам GM1, GD1a, а также GQ1b при наличии глазодвигательных нарушений; - Серологическое исследование крови на антитела к <i>Campylobacter jejuni</i>, <i>Mycoplasma pneumoniae</i>, <i>Epstein-Barr virus</i>, <i>cytomegalovirus</i>.
<p>При проведении дифференциальной диагностики:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Анализ крови на антитела к рецепторам ацетилхолина, скелетным мышцам; - Анализ мочи на порфибилиноген; - Анализ крови и мочи на алкоголь, наркотические, лекарственные вещества; - ЭМГ; - Кожно-мышечная биопсия; - КТ средостения и органов грудной клетки; - МРТ головного и спинного мозга. 	

Таблица 3.

Критерии диагностики СГБ

Обязательные признаки
<ol style="list-style-type: none"> 1. Прогрессирующая мышечная слабость в ногах и/или руках (иногда только в ногах на начальных стадиях); 2. Арефлексия или снижение глубоких рефлексов пораженных конечностях.
Признаки, поддерживающие диагноз
<ol style="list-style-type: none"> 1. Симптомы прогрессируют в течение не более 4 недель (чаще 2 недель) 2. Относительная симметричность поражения 3. Легкие нарушения чувствительности (не применимо для острой моторной аксональной полиневропатии) 4. Вовлечение черепных нервов (наиболее часто – двухстороннее поражение лицевого нерва); 5. Вегетативные нарушения 6. Болевой синдром 7. Повышение белка в ликворе при нормальном цитозе – белково-клеточная диссоциация (наблюдаются со второй недели заболевания). 8. Электронейромиографические признаки демиелинизации и/или аксонального повреждения периферических нервов.
Признаки, вызывающие сомнения в диагнозе
<ol style="list-style-type: none"> 1. Более чем 50 мононуклеарных или полиморфноядерных лейкоцитов в ликворе; 2. Тяжелые дыхательные нарушения при незначительной слабости в конечностях или её отсутствии в начале заболевания; 3. Выраженные чувствительные нарушения при незначительной слабости в конечностях или её отсутствии в начале заболевания; 4. Нарушения функции тазовых органов в начале заболевания; 5. Лихорадка в начале заболевания; 6. Проводниковый спинальный уровень чувствительных нарушений; 7. Выраженная сохраняющаяся асимметрия двигательных нарушений; 8. Стойкие нарушения тазовых функций; 9. Медленное прогрессирование слабости без дыхательных нарушений.

Следует отметить, что белок может не повышаться в ликворе, особенно в течение первой недели заболевания и нормальные показатели белка не могут рассматриваться как критерий исключения СГБ. Типичный ЭНМГ-паттерн также регистрируется, как правило, спустя 1-2 недели от развития клинических симптомов.

Критерии диагностики. Диагноз синдрома Гийена-Барре устанавливается на основании международных критериев, принятых Всемирной организацией здравоохранения в 1993 году, с учетом современных данных (таблица 3 [1, 2, 15]).

Эти критерии применимы в первую очередь для ОВДП, ОМАН и ОМСАН. Диагностика более редких форм заболевания основывается на особенностях клинической картины и дополнительных лабораторно-инструментальных данных.

Дифференциальная диагностика. Проводится с целым рядом заболеваний центральной и периферической нервной системы, мышечной патологией, травмами и интоксикациями, сопровождающимися развитием двигательных и чувствительных нарушений (таблица 4).

Лечение. Лечение пациентов с синдромом Гийена-Барре проводится в условиях отделения интенсивной терапии и включает как патогенетическую терапию, так и неспецифические мероприятия, направленные на коррекцию нарушений функций жизненно-важных органов, профилактику осложнений и симптоматическую терапию (таблица 5) [1, 3, 4, 8, 9].

В настоящее время основным направлением патогенетической терапии заболевания является использование курсового внутривенного введения препаратов иммуноглобулинов G или программного плазмафереза, что отражено в клинических рекомендациях разных стран [1-4, 6, 7, 10, 12].

Учитывая отсутствие данных о различиях в эффективности этих методов, выбор направления определяется с учетом противопоказаний и возможного развития нежелательных явлений, а также возможностями лечебного учреждения. Терапия должна быть проведена как можно раньше, курс плазмафереза в первые 4 недели (желательно в первые две недели), курс иммуноглобулинов – в первые две недели от начала заболевания (уровень доказательности A, класс II).

Результаты первого рандомизированного клинического исследования применения иммуноглобулинов были опубликованы в 1992 году и показали равнозначную эффективность метода с плазмаферезом. В настоящее время доступны результаты ещё 4 исследований, подтвердившие эффективность и безопасность этого метода. Не обнаружено различий между применением иммуноглобулинов и плазмафереза по таким показателям, как уменьшение клинических проявлений спустя 4 недели от начала терапии, длительность проведения ИВЛ, смертность и инвалидизация [6, 12].

Курс иммунотерапии состоит из введения препаратов внутривенного человеческого иммуноглобулина, содержащего не менее 95% иммуноглобулинов класса G в дозе 0,4 г/кг веса пациента в сутки ежедневно, в течение 5 дней (2 г/кг веса за курс). Повышение уровня сывороточного IgG после введения препарата является маркером более благоприятного исхода. Нет доказательств, что более быстрое введение курсовой дозы препарата (в течение 2-х дней по 1 г/кг в сутки) имеет преимущества по сравнению со стандартной схемой.

Другим методом патогенетической терапии является высокообъемный программный плазмаферез [1, 2, 3, 4, 7, 14]. Проводится от 3 до 5 сеансов плазмафереза через день (при отсутствии осложнений и противопоказаний) с обязательным удалением не менее 35–50 мл/кг плазмы пациента за одну процедуру. За курс должно быть удалено плазмы в количестве не менее 140–160 (до 250) мл/кг веса пациента. Альтернативными методами являются мембранный (фильтрационный) метод плазмафереза с использованием плазмафильтров или каскадная плазмафильтрация [1, 2].

Отдельно следует подчеркнуть, что мета-анализ 6 исследований, включивших 587 пациентов, не показал клинических преимуществ орального и внутривенного применения кортикостероидов, как в период 4-х недель после использования, так и в отношении исходов после года наблюдения (уровень доказательности A, класс I) [1, 5, 12].

Нерешенным вопросом является целесообразность использования иммунной терапии у пациентов с легким клиническим течением заболевания; рандомизированные исследования на этой группе пациентов не проводились, однако ретроспективные наблюдения свидетельствуют о частом наличии резидуальной симптоматики, что может служить аргументом в пользу применения терапии (уровень доказательности B, класс II) [15].

Нет достоверных данных и рекомендаций, нуждаются ли пациенты с отсутствием эффекта от первого курса иммунотерапии в повторном лечении. Нецелесообразно проводить плазмаферез после курса иммуноглобулинов в связи с эффектом «вымывания». Кроме того установлено, что комбинированное использование иммуноглобулинов и плазмафереза не имеет преимуществ перед монотерапией, также как и совместное использование иммуноглобулинов и метилпреднизолона (уровень доказательности A, класс I). В практической деятельности у пациентов с тяжелым течением заболевания или с повторным прогрессированием симптоматики проводится повторный курс внутривенного введения иммуноглобулинов, что по данным неконтролируемых исследований приводит к более благоприятным исходам [10, 15].

В настоящее время не проведено рандомизированных исследований эффективности иммунотерапии у пациентов с синдромом Миллера–Фишера, однако, клинические наблюдения свидетельствуют о положительном влиянии внутривенного введения иммуноглобулинов на симптомы офтальмоплегии и атаксии. Предложено ис-

Таблица 4.

Дифференциальный диагноз СГБ.

Поражение ЦНС	Энцефалит, острый рассеянный энцефаломиелит, острый поперечный миелит, оптикомиелит, острое нарушение мозгового кровообращения в вертебрально-базиллярном бассейне, острое нарушение спинального кровообращения, компрессия спинного мозга (опухоль, травма), системные заболевания с поражением спинного мозга.
Поражение мотонейронов	Полиомелит, БАС, прогрессирующая спинальная атрофия.
Поражение сплетений	Невралгическая амиотрофия, сахарный диабет.
Поражение корешков	Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом, нейроборрелиоз, радикулопатия, ассоциированная с ВИЧ, цитомегаловирусом, системные заболевания с поражением ПНС.
Поражение нервов	Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом, системные заболевания с поражением ПНС, ятрогенная, токсическая невропатия, полиневропатия критических состояний, васкулиты, дифтерия, порфирия, недостаточность тиамин, нейроборрелиоз, метаболические или электролитные нарушения.
Патология нервно-мышечной передачи	Миастения, ботулизм, интоксикация, паранеопластические синдромы.
Поражение мышц	Миопатия критических состояний, митохондриальная патология, острый рабдомиолиз, полимиозит, дерматомиозит, метаболические или электролитные нарушения.
Функциональные нарушения	Истерический парез.

Таблица 5.

Основные направления базисной терапии.

<ul style="list-style-type: none"> • мониторинг дыхательной функции, при необходимости ИВЛ (требуется у 25-30% пациентов); - контроль и коррекция гемодинамических нарушений, сердечной деятельности; - профилактика и коррекция инфекционных осложнений; - профилактика тромбозов глубоких вен и тромбозов легочной артерии; - коррекция нарушений глотания (зондовое питание), нутритивная поддержка; - коррекция болевого синдрома (НПВС, габапентин, карбамазепин, антидепрессанты, трамадол) - контроль за состоянием функций мочевого пузыря и ЖКТ; - профилактика пролежней, контрактур; - лечебная физкультура.
--

пользовать методы иммунотерапии у пациентов с более тяжелым течением заболевания и подтверждением наличия антител GQ1b [10, 11].

Данных о возможностях альтернативных применяемых сегодня методам иммунотерапии недостаточно. В ряде исследований изучалась возможность использования интерферона бета-1a, мозгового нейротрофического фактора, фильтрации цереброспинальной жидкости, однако существенного эффекта не получено [13]. На животных моделях синдрома Миллера-Фишера получены данные о возможном положительном влиянии ингибитора комплемента экулизумаба на исход, однако требуются дополнительные исследования.

Литература

1. Клинические рекомендации по диагностике и лечению синдрома Гийена-Барре. Всероссийское общество неврологов. – 2014. – 23с.
2. Пирадов М. А. Синдром Гийена-Барре: диагностика и лечение: руководство для врачей / М. А. Пирадов; Н. А. Супонева. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 200 с.
3. Супонева Н.А. «Внутривенная иммунотерапия в неврологии». 2-е издание, дополненное / Н.А. Супонева, М.А. Пирадов. – М.: Горячая линия телеком, 2014. – 321с.
4. Elovaara I. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases / I. Elovaara, S. Apostolski, P. Van Doorn, N. Gilhus, A. Hietaharju et al. // European J Neurol. – 2008. – Vol. 15, Is. 9. – P. 893-908.
5. Hughes R. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome / R. Hughes, R. Brassington, A. Gunn, P. van Doorn // Cochrane Database of Syst Rev. – 2016. – Is.10. – CD001446.
6. Hughes R. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome / R. Hughes, A. Swan, P. van Doorn // Cochrane Database Syst Rev. – 2014. – Rev. Is.9. – CD002063.

7. Hughes R. Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. Practice parameter: immunotherapy for Guillain-Barre syndrome: report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology / R. Hughes, E. Wijdicks, R. Barohn, E. Benson, D. Cornblath et al. // *Neurology*. – 2003. – Vol. 61, N. 6. – P.736–740.
8. Hughes R. Multidisciplinary Consensus Group Supportive care for patients with Guillain–Barré syndrome / R. Hughes, E. Wijdicks, E. Benson, D. Cornblath, A. Hahn et al. // *Arch Neurol*. – 2005. – Vol. 62, N. 8. – P.1194–1198.
9. Liu J. Pharmacological treatment for pain in Guillain–Barré syndrome / J. Liu, L. Wang, E. McNicol // *Cochrane Database of Syst Rev*. – 2015. – Issue 4. – CD009950.
10. Meena A. Treatment guidelines for Guillain–Barré Syndrome / A. Meena, S. Khadilkar, J. Murthy // *Ann Indian Acad Neurol*. – 2011. – N. 14, Suppl.1. – S.73–81.
11. Overell J. Treatment for Fisher syndrome, Bickerstaff’s brainstem encephalitis and related disorders / J. Overell, S.–T. Hseih, M. Odaka, N. Yuki, H. Willison // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2007. – Is.1. – CD004761.
12. Patwa H. Evidence-based guideline: Intravenous immunoglobulin in the treatment of Subcommittee of the American Academy of Neurology neuromuscular disorders: Report of the Therapeutics and Technology Assessment / H. Patwa, V. Chaudhry, H. Katzberg, A.Rae-Grant, Y. So // *Neurology*. – 2012. – N. 78. – P. 1009-1015.
13. Pritchard J. Pharmacological treatment other than corticosteroids, intravenous immunoglobulin and plasma exchange for Guillain–Barré syndrome / J. Pritchard, R. Hughes, R. Hadden, R. Brassington // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2016. – Is. 11. – CD008630.
14. Raphael J. Plasma exchange for Guillain–Barré syndrome / J. Raphael, S. Chevret, R. Hughes, D. Annane // *Cochrane Database Syst Rev*. – 2012. – Is. 7. – CD001798.
15. Willison H. Guillain–Barrésyndrome / H. Willison, B. Jacobs, P. van Doorn // *Lancet*. – 2016. – Vol. 388. – P.717–727.

ОСТРАЯ СПУТАННОСТЬ СОЗНАНИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

Лобзин В.Ю., Хлыстов Ю.В.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В нашей стране проблема остро развивающихся качественных изменений сознания традиционно находится в компетенции психиатра. Вместе с тем, в зарубежной клинической практике спутанность рассматривается как неврологическая или даже соматическая проблема.

Спутанность сознания характеризуется нарушением внимания, дезориентацией, замедлением всех мыслительных процессов, расстройством памяти. Для пациентов типична дезориентация в месте, времени, собственной личности. Уровень бодрствования, как правило, снижен незначительно. У пожилых пациентов наиболее часто наблюдается амнестическая спутанность, в основе которой лежат грубые нарушения памяти. Пациенты дезориентированы, не могут запомнить инструкцию к сложным заданиям, отмечаются вербальные нарушения, что хорошо заметно в попытках подмены слов в разговоре; возможно появление конфабуляций. Типично развитие Корсаковского амнестического синдрома, складывающегося из дезориентировки, нарушения памяти, конфабуляций, анозогнозии и эмоционально-волевых нарушений. Острая спутанность – достаточно частое осложнение критических состояний.

Спутанность является общей проблемой для всех медицинских учреждений; ее распространенность среди пациентов в стационарах общего профиля может достигать 10-30%. У 10-15% лиц пожилого возраста спутанность отмечается при поступлении в стационар, еще у 10-40% развивается во время пребывания там (Полунина А.Г. и др., 2009). Частота случаев спутанности увеличивается с возрастом, чаще развиваясь после 65 лет, что и делает ее сверхактуальной проблемой для неврологической и терапевтической практики. Спутанность не всегда рассматривается как состояние, требующее консультации психиатра, а зачастую даже как транзиторное состояние с относительно благоприятным исходом. Гораздо чаще врачи-интернисты в таких случаях обращаются за помощью к неврологам с целью исключения острой церебральной патологии. Накопленный опыт и анализ литературы позволяют считать развитие спутанности в прогностическом отношении относительно неблагоприятным событием, связанным с более длительным нахождением в стационаре, более высоким риском развития осложнений, инвалидизации и деменции, более высокой смертностью (Литвиненко И.В. и др., 2016; Oldenbeuving, A.W. 2011).

Основная патобиохимическая гипотеза развития спутанности – центральная холинергическая недостаточность. Так же как и при болезни Альцгеймера, холинергический дефицит может приводить к когнитивному снижению, ассоциированному с развитием спутанности. Кроме того, существуют генетические, ферментативные и иммунологические сходства деменции и спутанности. Спутанность развивается в том числе и при интоксикациях или злоупотреблении препаратами, имеющими холинолитический эффект. Уровень сывороточной антихолинергической активности отражает антихолинергическую нагрузку посредством лекарств или эндогенных субстанций. Увеличенный уровень антихолинергической активности связан с тяжестью спутанности, тогда как снижение – с восстановлением после нее (Flacker J.M., et al., 1998). Кроме ацетилхолина, в развитии спутанности могут играть роль нарушения метаболизма дофамина, норадреналина и серотонина. Избыток дофамина может приводить к возбуждению и ажитации, что хорошо известно неврологам, применяющим противопаркинсонические препараты. Увеличение уровня дофамина и снижение ацетилхолина повышает нейрональную возбудимость и вызывает острую спутанность. Такие изменения могут являться следствием инактивации нейромедиаторов, модификацией синтеза, недостатком триптофана. Триптофан, являясь предшественником серотонина и мелатонина, также рассматривается как потенциально слабое звено в развитии спутанности. Фенилаланин – аминокислота, транспортирующаяся через тот же транспортный канал, что и триптофан. То есть фенилаланин является конкурентным антагонистом триптофана, а, проходя через гематоэнцефалический барьер, конвертируется в дофамин, норадреналин и адреналин, что приводит к развитию спутанности.

В недавно проведенном исследовании было показано, что ε4-аллель гена аполиipoproteина E, роль которого в развитии sporadической болезни Альцгеймера трудно переоценить, ответственен за длительность эпизода острой спутанности. Патологическая изоформа синтезируемого белка АПОЕ4 разрушает холинергические нейроны посредством стимуляции синтеза амилоидного белка и нарушения его клиренса.

Весьма часто хирурги вынуждены обращаться за помощью к неврологам в связи с изменением состояния сознания больного после оперативного вмешательства. Проблема периоперационных инсультов в настоящее время изучается достаточно основательно (Цыган Н.В. и др., 2013). Провоцирующим фактором спутанности в данном случае является анестезиологическое пособие при операции, объем оперативного вмешательства, кровопотери и наличие гемодинамических или инфекционных осложнений.

Спутанность сознания при черепно-мозговой травме нередко встречается в остром периоде при ушибе головного мозга средней и тяжелой степени, а также в периоде последствий при формировании субдуральной гематомы. Герпетическая инфекция, а также аутоиммунный паранеопластический синдром затрагивают преимущественно височные доли и лимбические структуры. Для лимбического энцефалита в особенности характерно развитие состояния спутанности с амнестическим синдромом, галлюцинациями и поведенческими нарушениями.

Цереброваскулярные заболевания и прежде всего инсульты в бассейнах кровоснабжения задней мозговой артерии, вертебрально-базилярного бассейна, задней соединительной артерии и ее ветвей могут вызывать спутанность сознания с выраженными галлюцинациями. Однако нередко спутанность может являться вообще единственным симптомом острого инсульта, как происходит, например, при таламических инфарктах (Одинак М.М. и др., 2011; Литвиненко И.В. и др., 2016).

Принято выделять предрасполагающие и провоцирующие факторы острой спутанности. К предрасполагающим относят: пожилой возраст (старше 65 лет), мужской пол, наличие предшествующих когнитивных нарушений, низкий уровень двигательной активности или обездвиженность, нарушения зрения и слуха, недостаточное питание, обезвоживание, водно-электролитные нарушения, полипрагмазию, тяжелую соматическую патологию (хронические заболевания печени и почек), наличие в анамнезе перенесенных черепно-мозговых травм, инсультов, нейроинфекций, нейродегенеративные заболевания, СПИД, терминальные состояния. К провоцирующим факторам относят первичные заболевания нервной системы (сосудистые заболевания головного мозга, черепно-мозговые травмы, объемные образования, менингиты, энцефалиты), осуществление оперативных вмешательств (ортопедических, кардиохирургических и др.), медикаментозные факторы (использование холинолитических препаратов или препаратов с высоким холинолитическим индексом, наркотизирующие препараты, применение алкоголя или препаратов его содержащих), интеркуррентные заболевания, наличие боли, эмоционального стресса, длительное отсутствие сна.

При постановке диагноза и его рубрикации по МКБ-10 острую спутанность относят к делирию, не вызванному алкоголем или другими психоактивными веществами (F05). Существует множество шкал для выявления и оценки выраженности спутанности сознания. Метод диагностики спутанности Confusion Assessment Method (CAM) (Таблица 1) обладает высокой чувствительностью (89-95%), специфичностью (94-100%), достаточно быстр в проведении и прост в использовании (Mitchell A.J., 2011). Он может применяться не только психиатрами, но и другими врачами, позволяя качественно диагностировать спутанность. Для пациентов, находящихся на искусственной вентиляции легких, существует вариант методики для отделений реанимации (CAM-ICU).

Наиболее современной методикой для оценки спутанности сознания и когнитивных нарушений является методика 4-АТ, валидизированная в 2017 году для постинсультной спутанности (Infante M.T. et al., 2017) (рис. 1).

Дифференциальная диагностика острой спутанности и других состояний нередко вызывает значительные затруднения в первую очередь из-за наличия когнитивных нарушений (Таблица 2). В настоящее время особенно остро стоит проблема гиподиагностики спутанности или ошибочной диагностики других состояний. Нередко у пациентов со спутанностью диагностируется деменция или додементные когнитивные нарушения (25%) и функциональное психическое расстройство (25%), а в 50% случаев вообще не устанавливается какой-либо диагноз.

Основные направления профилактики спутанности – выявление и коррекция предрасполагающих и минимизация провоцирующих факторов. Среди общих мероприятий по профилактике спутанности, встречающихся в международных рекомендациях, можно выделить следующие: ранняя мобилизация и вертикализация (Класс доказательности – 1, уровень – А) (Schweickert W.D., 2009; Barr J. et al., 2013). Необходимо избегать применения препаратов с холинолитическими свойствами, таких как некоторые виды опиоидов (трамадол, промедол), трициклические антидепрессанты и атропин, поскольку использование холинолитиков способствует развитию психотических расстройств, в особенности у пожилых больных. Следует иметь в виду, что у ряда распространенных препаратов, включая теofilлин, дигоксин и варфарин, также есть холинолитические свойства, о которых мало известно практикующим врачам (Meagher D.J., 2001). Следует избегать назначения бензодиазепинов у пациентов с факторами риска развития спутанности (уровень 1B) (Pandharipande P, et al., 2008), поскольку препараты данной группы могут иногда оказывать парадоксальный стимулирующий и растормаживающий эффект, в связи с патологически повышенным соотношением ГАМК/глутаматных рецепторов, наблюдающимся при некоторых видах деменций, в частности, при болезни Альцгеймера.

В недавнем исследовании Morandi et al. (2011) введено понятие «схема А-В-С-Д-Е», реализующая подходы доказательной медицины для профилактики спутанности. Показано, что ежедневные перерывы в седации вместе с тренировкой спонтанного дыхания значительно улучшают функциональный исход. Все традиционные седативные препараты, такие как пропофол, бензодиазепины и опиаты нарушают физиологическую структуру сна. Исследования агонистов альфа-2-адренорецепторов (клофелина и дексмедетомидина) показали снижение частоты развития спутанности и уменьшение времени до экстубации.

Медикаментозная профилактика спутанности на данный момент не разработана. Применение ривастигмина в качестве профилактического средства для развития послеоперационной спутанности не эффективно (Gamberini M., et al., 2009). Профилактическое назначение галоперидола не уменьшает частоту развития послеоперационной спутанности, хотя и снижает ее выраженность и продолжительность (Kalisvaart K.J. et al., 2003). Поэтому следует избегать профилактического назначения галоперидола или других антипсихотиков с целью профилактики развития спутанности (Класс-2, уровень-С). Для пациентов с высоким риском спутанности также особенно важно соблюдение адекватной анальгезии при необходимости, а также качественный сон. С этой целью обоснованно рассматривается возможность использования мелатонина для профилактики спутанности, что подтверждается данными нескольких многоцентровых исследований (Foster J. et al., 2016).

Таблица. 1.

Оценка спутанности по методике САМ (Confusion Assessment Method)

Диагноз спутанности устанавливается при наличии (1) + (2) + одного из признаков (3) или (4):
 1. Острое начало и флюктуирующее течение психических нарушений (данную информацию могут предоставить члены семьи или медицинские сестры);
 2. Нарушения внимания (при осмотре пациент не способен сфокусировать или поддерживать внимание, часто отвлекается от линии разговора);
 3. Дезорганизация мышления (неадекватные высказывания в беседе, неясный или нелогичный ход мыслей и идей);
 4. Измененный уровень сознания (могут наблюдаться как перевозбуждение, так и угнетение сознания вплоть до уровня комы).

Оценка по шкале САМ у пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии проводится 1 раз в сутки.

1. Ясность сознания		
Здесь включаются пациенты с выраженным оглушением (тех, кого трудно пробудить или те, у кого отмечается явная сонливость во время осмотра) или с возбуждением/гиперактивностью. Понаблюдайте за пациентом, если он спит, попытайтесь разбудить голосом или легким прикосновением к плечу. Попросите пациента назвать свое имя и адрес, чтобы было легче оценить ясность сознания.		
- Норма (в ясном сознании, не возбужден во время осмотра)		0
- Немного сонлив в течение <10 сек после пробуждения, затем в норме		0
- Сознание явно изменено		4
2. Ориентировка		
Возраст, дата рождения, место (название больницы), текущий год.		
Без ошибок		0
1 ошибка		1
2 ошибки		2
3. Внимание		
Попросите пациента: «Пожалуйста, назовите месяцы года в обратном порядке, начиная с декабря».		
Месяцы года обратном порядке		
Называет 7 и более месяцев правильно –		0
Начинает, но правильно называет менее 7 месяцев/ или отказывается даже начинать перечисление –		1
Невозможно оценить (не может начать потому, что в тяжелом состоянии, сонлив, невнимателен) –		2
4. Острое начало или волнообразное течение		
Имеются данные о значительных изменениях или флюктуации: уровня сознания, когнитивных функций, других психических функций (паранойя, галлюцинации), которые появились в течение последних 2 недель и присутствовали в течение последних 24 часов.		
Нет		0
Да		4
4 и более: вероятный делирий +/- когнитивные нарушения		
1-3: возможные когнитивные нарушения		
0: делирий или выраженные когнитивные нарушения мало вероятны (но делирий все же возможен, если по [4] информация не полная).		
		Балл по 4 АТ
		<input type="text"/>

Рис. 1. Четырехфакторный оценочный тест на когнитивные нарушения и делирий.

Таблица 2.

Дифференциальная диагностика острой спутанности и синдромосходных состояний.

Особенности	Спутанность	Болезнь Альцгеймера	Психотические расстройства	Депрессия
<i>Описательные характеристики</i>	Нарушения внимания	Ухудшение памяти	Дереализация	Тоска, ангедония
<i>Начало</i>	Острое	Малозаметное	Острое / медленное	Медленное
<i>Течение</i>	Флюктуирующее	Хроническое прогрессирующее	Хроническое рецидивирующее	Одиночные или повторяющиеся эпизоды
<i>Длительность</i>	От часов до месяцев	Несколько лет	Несколько месяцев – лет	Несколько недель – месяцев
<i>Сознание</i>	Изменено	Не изменено	Не изменено	Не изменено
<i>Внимание</i>	Нарушено	Нарушено на продвинутых стадиях	Может быть нарушено	Может быть нарушено
<i>Ориентировка</i>	Флюктуации	Нарушена	Нормальная	Нормальная
<i>Речь</i>	Бессвязная	Обедненная	Нормальная	Нормальная или замедленная
<i>Мышление</i>	Дезорганизованное	Обедненное	Дезорганизованное	Нормальное
<i>Галлюцинации и иллюзии</i>	Характерны	Редко, на поздних стадиях	Характерны	Обычно не характерны
<i>Расстройства восприятия</i>	Характерны	Характерны	Характерны	Не характерны
<i>Обратимость</i>	Обычно да	Нет	Редко	Возможно
<i>ЭЭГ</i>	Умеренное-выраженное замедление фоновой активности	Умеренное диффузное замедление активности	Нормальная	Нормальная

Существующие 7 наиболее авторитетных действующих рекомендаций по лечению спутанности подготовлены с 2008 по 2013 год на английском языке. Согласно всем рекомендациям лечение спутанности основано в первую очередь на анализе предрасполагающих и провоцирующих факторов и имеет 3 основных направления:

1. Устранение/коррекция предрасполагающих и провоцирующих факторов: коррекция метаболических, водно-электролитных нарушений, обезвоживания, профилактика и этиотропная терапия инфекционной патологии, достижение адекватной оксигенации, питания, анальгезия, раннее удаление центральных катетеров, минимизация инвазивных вмешательств, использование фиксации только при необходимости, избегание полипрагмазии, контроль функции кишечника и мочевого пузыря, не назначать лекарства, способные вызывать спутанность.

2. Обеспечение максимально благоприятного режима для пациентов: поддерживать ориентацию пациента (использовать легковидимые календари, часы, бейджи), обеспечивать надлежащую сенсорную стимуляцию (адекватная освещенность, сокращение шума), нормализация сна, максимальная мобильность пациента.

3. Применение седативных препаратов должно рассматриваться лишь при появлении галлюцинаций, бредовых высказываний, нарушении мотивации поведения, особенно если состояние пациента рассматривается врачом как опасное, либо существует угроза для окружающих.

Препарат выбора для лечения спутанности – галоперидол (уровень С), рекомендованный Ассоциацией интенсивной терапии (Великобритания). В качестве стартовой терапии рекомендуется пероральный прием 0,5 мг галоперидола каждые 4 часа при необходимости, но не дольше 7 суток. Суточная доза не должна превышать 5 мг. Галоперидол необходимо титровать с постепенным достижением оптимального эффекта. При внутримышечном введении 0,5-1,0 мг галоперидола психомоторное возбуждение уменьшается через 20-40 минут, при необходимости введение аналогичной дозы препарата можно повторить через 30-60 минут. Внутривенное назначение препарата в настоящее время не рекомендуется в связи с кратковременностью эффекта. При послеоперационной спутанности согласно рекомендации европейского общества анестезиологов (2017) показаны малые дозы нейролептиков – т.е. 0,25 мг галоперидола (титрование возможно до 3,5 мг в сутки) (Steiner L.A., 2017). При лечении психических нарушений галоперидолом должен проводиться мониторинг ЭКГ для выявления аритмий и удлинения интервала QT (уровень В).

Следует отметить, что галоперидол имеет ряд антихолинергических побочных эффектов. В связи с этим, по нашему мнению, его следует с осторожностью назначать пациентам с когнитивными нарушениями из-за потенциального ухудшения интеллектуально-мнестических функций. Кроме того, категорически противопоказано применение галоперидола при болезни Паркинсона и деменции с тельцами Леви. В этом случае альтернативой

могут быть атипичные нейролептики: при идентичной эффективности они имеют важное преимущество – способность сокращать длительность спутанности (уровень С), поскольку также являются антагонистами дофаминовых D2-рецепторов, однако помимо этого оказывают антагонистические эффекты и на 5-НТ-2А-серотониновые рецепторы. Предпочтителен кветиапин, применяемый в дозе 25 мг 2 раза в сутки. По данным британского комитета по лекарственной безопасности, другие атипичные нейролептики – оланзапин и рисперидон – могут повышать риск развития ишемического инсульта у пожилых пациентов с деменцией, в связи с чем их применение у данной категории больных следует считать нежелательным (Wang Ps., 2005).

Применение нейролептиков противопоказано при тахикардии типа «пируэт», при увеличенном интервале QT или у пациентов с нарушениями сердечного ритма в анамнезе (класс 2, уровень С). (Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit, 2013).

Применение бензодиазепинов может рассматриваться лишь при наличии противопоказаний к применению нейролептиков: в случае наличия у пациента сопутствующей болезни Паркинсона, паркинсонизма, эпилепсии, при удлинении интервала QT (>470 мс), развития делирия на фоне отмены алкоголя или седативных препаратов. Лоразепам в дозе 0,5-1 мг каждые 2 часа (но не более 3 мг в течение 24 часов) может использоваться при нарушениях сердечного ритма (когда применение нейролептиков невозможно) или вообще в качестве дополнительной терапии при недостаточной эффективности нейролептиков (Saxena S., Lawley D. 2009).

Вполне оправдано применение ривастигмина для лечения спутанности у пожилых пациентов с когнитивными нарушениями (van Eijk M.M. et al., 2010), а также у пациентов с постинсультной спутанностью (Литвиненко И.В., и др., 2010).

Анализ существующих рекомендаций позволяет сформулировать ключевые принципы медикаментозной терапии спутанности:

- следует отдавать предпочтение пероральному приему препаратов;
- дозу пересматривать ежедневно с учетом возраста и степени ажитации;
- назначать минимально достаточные дозы;
- привлекать психиатра в случае недостаточной эффективности антипсихотика.

В последнее время появились обнадеживающие результаты применения селективного агониста $\alpha 2$ -адренорецепторов – дексмететомидина при острой спутанности. Препарат назначается парентерально длительной инфузией 0,5-1,0 мкг/кг/час. На сегодняшний день препарат вошел в клинические рекомендации в качестве альтернативы парентеральному применению бензодиазепинов при лечении острой спутанности (класс – 2, уровень – В) (Barr J. et al., 2013).

Таким образом, лечение острой спутанности в неврологической клинике, у пожилых пациентов стационаров широкого профиля, хирургических отделений, в том числе после оперативных вмешательств – сложная медицинская задача, требующая в первую очередь основательного подхода к диагностике и дифференциальной диагностике со схожими состояниями. Острая спутанность сознания является предиктором развития когнитивных нарушений (Литвиненко И.В. и др., 2016). Поэтому роль невролога заключается, прежде всего, в определении диагностического поиска и контроле за проводимыми лечебными мероприятиями, отсроченном наблюдении за пациентом в динамике с целью коррекции возможных поздних осложнений. Применение нейролептиков, бензодиазепинов и антихолинэстеразных препаратов должно реализовываться в соответствии с принципами терапии, а появление новых направлений терапии с применением дексмететомидина, ривастигмина или мелатонина открывает широкие перспективы для улучшения исходов терапии спутанности.

Пожилые пациенты, имеющие когнитивные нарушения, при подготовке к оперативным вмешательствам под общей анестезией (особенно кардиохирургическим и ортопедическим) требуют осмотра невролога с целью выявления и коррекции предрасполагающих факторов развития послеоперационной спутанности.

Литература

1. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Хлыстов Ю.В., Перстнев С.В., Федоров Б.Б. Эффективность и безопасность ривастигмина (экселона) при синдроме спутанности сознания в остром периоде ишемического инсульта. Журн неврол и психиат 2010; 110: 2: 36-41.
2. Литвиненко И.В., Одинак М.М., Хлыстов Ю.В., Калинин Д.П. Спутанность сознания в остром периоде ишемического инсульта: влияние на исход и последствия // Уральский мед. журн. – 2016. – №10 (143). – С. 33-36.
3. Одинак, М.М. Таламическая деменция / М.М. Одинак, А.Ю. Емелин, В.Ю. Лобзин, А.В. Кашин // Журн. неврол. и психиатр. – 2011. – Т.111, №6. – С. 77-81.
4. Полунина А.Г., Бегачёв А.В., Шапочкина Ф.И., Брюн Е.А. Делирии и расстройства сознания у пожилых людей, часть I: эпидемиология, диагностика и подходы к обследованию больных. Подилой пациент. 2009. - №1(2). - С. 14-19
5. Цыган, Н.В. Состояние головного мозга при кардиохирургических операциях в условиях искусственного кровообращения в эксперименте / Н.В. Цыган, О.Н. Гайкова, М.М. Одинак [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2013. – №3. – С. 81-88.
6. Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al; American College of Critical Care Medicine. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med. 2013;41(1):263-306.
7. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit // Crit care med. 2013; 41:263–306
8. Flacker JM, Cummings V, Mach JR Jr, Bettin K, Kiely DK, Wei J. The association of serum anticholinergic activity with delirium in elderly medical patients. Am J Geriatr Psychiatry 1998;6:31–41. [PubMed: 9469212]

9. Foster J, Burry LD, Thabane L, et al. Melatonin and melatonin agonists to prevent and treat delirium in critical illness: a systematic review protocol. *Systematic Reviews*. 2016;5:199. doi:10.1186/s13643-016-0378-2.
10. Gamberini M., Bolliger D., Lurati Buse G.A., et al. Rivastigmine for the prevention of postoperative delirium in elderly patients undergoing elective cardiac surgery--a randomized controlled trial. // *Crit. Care Med*. 2009;37(5):1762-8.
11. Infante MT, Pardini M, Balestrino M, Finocchi C, Malfatto L, Bellelli G, Mancardi GL, Gandolfo C, Serrati C. Delirium in the acute phase after stroke: comparison between methods of detection. *Neurol Sci*. 2017. 386:1101-1104
12. Kalisvaart KJ, de Jonghe J, Bogaards MJ, Burger BJ, van Gool PA, Egberts TC, Eikelenboom P: A placebo-controlled study of haloperidol prophylaxis for post-operative delirium in elderly hip-surgery patients. *J Am Geriatr Soc* 2003; 51(suppl 4):239–255
13. Meagher D.J. Delirium: optimizing management. // *BMJ* 2001; 322:144-9.
14. Mitchell, A.J. Confusion Assessment Method is the most appropriate tool to quickly detect delirium in hospitalised patients at the bedside / A.J. Mitchell // *Evid Based Ment Health*. – 2011. – Vol. 14, № 1. – P. – 4.
15. Morandi A, Brummel NE, Ely EW. Sedation, delirium and mechanical ventilation: the ‘ABCDE’ approach. *Curr Opin Crit Care*. 2011 Feb;17(1):43-9.
16. Oldenbeuving, A.W. Delirium in the acute phase after stroke Incidence, risk factors, and outcome / A.W Oldenbeuving [et al.] // *Neurology*.- 2011.- Vol. 76, № 11. – P. 993-999.
17. Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in surgical and trauma intensive care unit patients. *J Trauma*. 2008; 65:34–41.
18. Saxena S., Lawley D. Delirium in the elderly: a clinical review *Postgrad Med J* 2009;85:405–413. doi:10.1136/
19. Schweickert WD, Pohlman MC, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009 May 30;373(9678):1874-82.
20. Steiner LA. Postoperative delirium guidelines. The greater the obstacle, the more glory in overcoming it. *Eur J Anaesthesiol* 2017; 34:189–191.
21. van Eijk MM, Roes KC, Honing ML, et al. Effect of rivastigmine as an adjunct to usual care with haloperidol on duration of delirium and mortality in critically ill patients: A multicentre, double-blind, placebo-controlled randomised trial. *Lancet*. 2010
22. Wang Ps, Schneeweiss S, Avorn J, et al. Risk of death in the elderly users of conventional vs. atypical antipsychotic medications. *N Engl J Med* 2005;353:2335–41.

НЕОТЛОЖНЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ: МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Литвинцев Б.С., Тарумов Д.А., Ефимцев А.Ю., Петров А.Д.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Неотложные неврологические состояния, развивающиеся у лиц молодого возраста, нередко связаны с острой интоксикацией психоактивными веществами (ПАВ). Наркомания, как правило, влечет за собой формирование хронических неврологических расстройств, но нередко у наркозависимых лиц постоянная интоксикация сопровождается патологией нервной системы, требующей оказания неотложной помощи.

Основным клиническим проявлением острого отравления токсичными веществами наркотического действия является кома. Коматозное состояние может развиваться при различном содержании ядов в крови. Особые трудности представляет дифференциальная диагностика коматозных состояний, вызванных отравлением наркотическими веществами в сочетании с острой черепно-мозговой травмой или инсультом. При травме головного мозга и инсульте постепенно углубляется уровень сознания и появляется стойкая очаговая симптоматика: анизокория, глазодвигательные нарушения, анизорефлексия, асимметрия лица, односторонние патологические рефлексы и изменение мышечного тонуса, центральные нарушения дыхания, а также менингеальные симптомы, не характерные для наркотической комы. На соматогенной стадии острых отравлений неврологическая симптоматика определяется отеком головного мозга и особенностями нарушения мозгового кровообращения. В патогенезе гипоксического поражения головного мозга имеют значение недостаточность микроциркуляции, избыточный тканевой ацидоз и повреждение клеточных мембран, обусловленные перекисным окислением липидов. Длительно и тяжело протекающие психоневрологические расстройства в соматогенной фазе отравлений принято объединять термином «токсическая энцефалопатия» (Лужников Е.А., Костомарова Л.Г., 2000). Но иногда неврологические нарушения на фоне острых интоксикаций усугубляются обнаружением у наркопотребителей хронической печеночной недостаточности, вызванной гепатитами или алкогольным поражением печени. Действие гепатотоксичных ПАВ, сопряженное с наличием вирусных гепатитов и хронической печеночной недостаточности вызывает гипераммониемию, приводящую к развитию печеночной энцефалопатии с различными клинико-неврологическими проявлениями.

Острая лейкоэнцефалопатия и фульминантная демиелинизация являются наиболее грозными осложнениями наркозависимости. Оба состояния всегда сопровождаются выраженными психоневрологическими нарушениями, имеют, как правило, быстрое течение и неблагоприятный прогноз. Как лейкоэнцефалопатия, так и демиелинизация могут развиваться вследствие отравления не только героином и кокаином, но и амфетаминами (Weiss S. et al., 2011).

Наркомания является одной из причин развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в молодом возрасте. Механизм развития инсульта не во всех случаях понятен и не всегда зависит от вида употребляемого наркотика. Потенциальными причинами развития инсульта на фоне наркотизации являются дегидратация, выраженные колебания артериального давления, аритмии, кровоизлияния из нераспознанной сосудистой мальформации, повышение агрегации тромбоцитов, эмболия, васкулит, вазоспазм и ассоциированная инфекция, например, инфекционный эндокардит. В половине случаев инсульта у наркозависимых лиц связаны с употреблением кокаина, амфетамина и героина, причем кокаин способен вызывать не только геморрагические, но и ишемические инсульты и часто сочетается с сердечной аритмией и инфарктом миокарда (Esse K. et al., 2011). При употреблении амфетаминов инсульт развивается в связи с выраженной гипертензией и вазоспазмом из-за симпатомиметических свойств стимуляторов. Описаны также случаи развития ишемических инсультов у потребителей как природных, так и синтетических каннабиноидов (Freeman W.D., Louh J.K., 2014).

Под нашим наблюдением находилось более 300 наркозависимых лиц молодого возраста. Все обследованные прошли расширенное комплексное обследование, включающее применение магнитно-резонансных, нейрофункциональных и нейрофизиологических методик. Очаги ишемического повреждения вещества головного мозга наблюдались у пяти больных наркоманией, в трех случаях – у потребителей героина, в двух – у потребителей психостимуляторов. У двоих больных наркоманией без ВИЧ-инфекции в анамнезе инсульт развился в периоде наркотизации. В одном случае у больного Ф., 32 лет, в периоде проведения реабилитационного лечения (3 месяца трезвости) на фоне общего здоровья начала нарастать слабость в правой руке, появилась неловкость движений в правой руке, стала невнятной речь. В тот же день была выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга – выявлен лакунарный ишемический инсульт в бассейне левой средней мозговой артерии (Рисунок 1). После выполнения МРТ больной Ф. был госпитализирован в неврологическое отделение СПб-ГБУЗ «Городская Мариинская больница», где в течение 10 дней проходил обследование и лечение. На фоне проводимой терапии отмечалась положительная динамика: речь и сила мышц в правой руке полностью восстановились. За время госпитализации были проведены исследования (анализы крови и мочи, мультиспиральная КТ-ангиография, дуплексное сканирование сосудов шеи и головного мозга, ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы, электрокардиография, эхокардиография), не указавшие на причины, способствовавшие развитию инсульта. Возможные анатомические и соматические причины развития острого нарушения мозгового

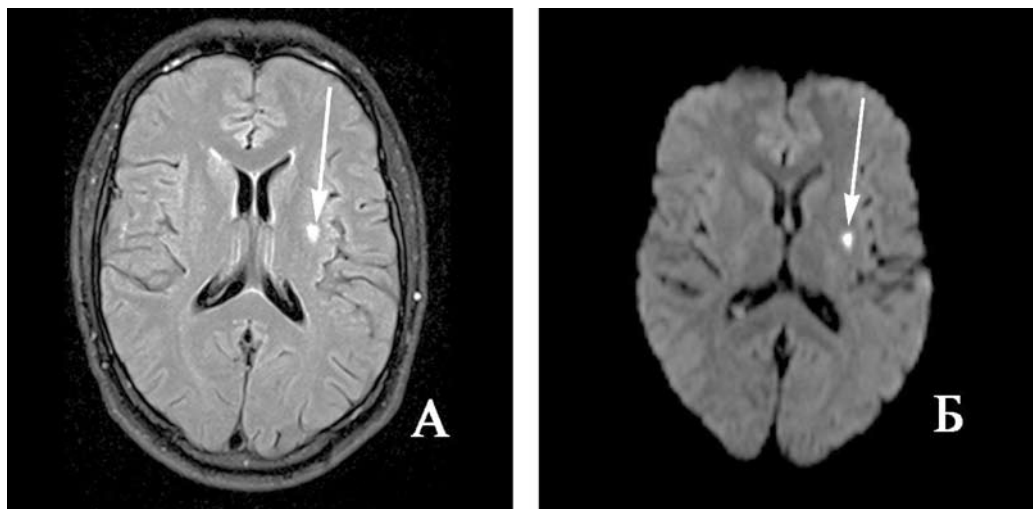


Рис. 1. Острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии. МРТ головного мозга. Больной Ф., 32 лет. В анамнезе – героиновая зависимость в течение 14 лет, ВИЧ-инфекция, гепатит С выявлены в 2011 г. А – T1-взвешенное изображение, аксиальная плоскость; Б – диффузионно-взвешенное изображение с фактором взвешенности $b=1000$. Зона повышения интенсивности МР-сигнала в задних отделах скорлупы слева, острый период ишемического инсульта

кровообращения были исключены во всех случаях, следовательно ишемический инсульт у больных наркоманией мог развиваться в результате спонтанно возникшего или спровоцированного героином резкого изменения межмедиаторного баланса и последующего нарушения механизмов ауторегуляции тонуса мозговых сосудов (Александрова Т.В. и соавт., 2011).

Ишемический инсульт в современных условиях жизни не является редкостью, факторы риска его развития широко известны и не зависят от возраста человека (Одинак М.М. и соавт., 2013). Однако употребление ПАВ может по праву считаться одной из причин развития нарушения мозгового кровообращения, так как механизм действия наркотиков тесно связан с нарушением нейромедиации, участвующей в регуляции и поддержании сосудистого тонуса. Высокотоксичные добавки, применяемые для синтеза ПАВ, также оказывают неблагоприятное влияние на структуры нервной системы, систематически их разрушают, со временем формируя высокую уязвимость сосудов головного мозга к повреждающему действию наркотических препаратов.

Эпилептические припадки и другие пароксизмальные расстройства сознания нередко сопутствуют употреблению алкоголя, опиоидов, амфетаминов, марихуаны, летучих растворителей и являются одним из характерных признаков интоксикации «экстази». Эпилептические припадки могут наблюдаться и при отравлении веществами психодислептического действия, особенно фенциклидином. Механизм развития приступов может быть непрямым, то есть вызванным сопутствующей патологией (инфекционные заболевания, черепно-мозговая травма, инсульт, метаболические нарушения), и прямым, вследствие непосредственного токсического влияния ПАВ (Пылаева О.А., Воронкова К.В., 2008).

Экстрапирамидные нарушения у потребителей ПАВ могут быть представлены различными вариантами дискинезий (Литвиненко И.В., 2011). При отравлении кокаином, нейролептиками, антидепрессантами и прочими ПАВ может развиваться острая лекарственная дискинезия, которая клинически выражается фокальными, сегментарными и мультифокальными дистониями: тортиколлисом (цервикальной дистонией), оромандибулярной дистонией, блефароспазмом и писчим спазмом. В отличие от большинства вторичных мышечных дистоний, острые лекарственные дискинезии часто являются полностью обратимыми и исчезают после отмены средства, блокирующего дофаминовые рецепторы (Залялова З.А., 2013).

Употребление ПАВ также может спровоцировать развитие острой спинальной патологии. Наиболее частой спинальной патологией, развивающейся у наркозависимых, является поперечный миелит. Кроме прямого нейротоксического эффекта героина, причинами развития миелопатии могут являться аллергические реакции на неизвестные вещества «уличного» героина, васкулит, эмболии примесями наркотика, инфаркты или сосудистые повреждения спинного мозга гипоксического и гипотензивного характера, травмы позвоночника и часто сопутствующая наркомании ВИЧ-инфекция, приводящая к развитию вакуолярной миелопатии. Нередкой причиной развития острой сосудистой патологии спинного мозга у наркозависимых лиц является синдром окклюзии передней спинальной артерии. Острая и хроническая спинальная патология также может быть вызвана отравлением закисью азота («веселящим газом»). Клиническая картина неврологических последствий отравления закисью азота связана с дефицитом цианкобаламина и представлена полиневропатией и симптомами миелопатии, подтверждае-

мой дегенеративным очаговым поражением задних отделов спинного мозга. У больных могут наблюдаться парезы и параличи, нарушения функций тазовых органов, расстройства поверхностной и глубокой чувствительностей с сенситивной атаксией (Супонева Н.А. и соавт., 2016).

Нередко на фоне наркотического сна случаются компрессионные травмы периферических нервов, в некоторых случаях сопровождающиеся синдромом рефлекторной симпатической дистрофии (Рохлина М.Л., Козлов А.А., 2001). Известны случаи развития нетравматического поражения периферических нервов в вариантах острых плексопатий и полиневропатии, причинами которых, предположительно, являются прямое действие препарата и его высокотоксичных добавок, а также аутоиммунные расстройства и инфекции, сопутствующие наркомании.

У ВИЧ-инфицированных наркопотребителей примерно в 15% случаев встречается многоочаговое поражение белого вещества при ОНМК. Непосредственными причинами такого характера поражения головного мозга рассматриваются первичные васкулиты, обусловленные непосредственно ВИЧ-инфекцией, или вторичные васкулиты, связанные с оппортунистическими инфекциями или наркоманией. Многоочаговое поражение головного мозга всегда требует диагностического поиска ВИЧ-инфекции, как одной из вероятных причин поражения нервной системы (Лобзин С.В. и соавт., 2005).

В настоящее время затрудняет работу врачей тот факт, что опиоидная зависимость трансформировалась в своеобразную полинаркоманию и часто сочетается с непрерывным курением марихуаны, употреблением алкоголя и наркотических препаратов из других групп, которые используются как в заместительных целях, так и с целью получения новых ощущений, что, безусловно, усугубляет не только психические, но и соматоневрологические проявления аддикции. Кроме того, полиморфные неврологические расстройства все чаще встречаются среди лиц молодого возраста на фоне разового и/или эпизодического употребления ПАВ из разных групп.

Дополнительные методы исследований, широко применяемые в неврологии (электроэнцефалография, электронейромиография, ультразвуковые и лучевые методы), уже доказали свою эффективность в подтверждении органической природы выявляемых у наркозависимых лиц неврологических нарушений. Однако специально разработанных стандартов медицинской помощи при заболеваниях нервной системы у наркопотребителей в настоящее время не существует. Поэтому главным фактором успешной терапии больного наркоманией с острой неврологической патологией, несомненно, будет являться комплексный лечебно-диагностический подход, основанный на тесном взаимодействии врачей неврологов и психиатров-наркологов.

Хроническая неврологическая патология у потребителей ПАВ не требует госпитализации в неврологический стационар, обследование и лечение может проводиться в условиях наркологических отделений, амбулаторно-поликлинических отделений или на дому. Пациентам на этапе ремиссии наркозависимости от 4 недель терапия неврологических заболеваний должна проводиться в условиях специализированных неврологических отделений. Лечение неотложных неврологических состояний, возникших на фоне интоксикации ПАВ, необходимо проводить в условиях отделений реанимации и палат интенсивной терапии специализированных отделений медицинских учреждений по принципу наиболее угрожающих жизни состояний.

В случаях выявления у лиц молодого возраста остро развившихся неврологических расстройств, особенно сочетающихся с симптомами изменения сознания, в первую очередь, с целью исключения токсического генеза нарушений должна выполняться токсико-химическая диагностика на содержание в биологических жидкостях ПАВ. При выявлении в биологических жидкостях ПАВ обязательно необходимо обеспечить за таким пациентом динамическое наблюдение психиатром-наркологом. Поскольку в настоящее время не разработаны стандарты оказания помощи при неотложных неврологических состояниях у наркозависимых лиц, то в таких случаях практикующему врачу-неврологу при выполнении лечебно-диагностических мероприятий необходимо придерживаться утвержденных стандартов оказания медицинской помощи при заболеваниях нервной системы (Дементьев А.С. и соавт., 2016).

Для терапии неотложных неврологических состояний и их последствий у потребителей ПАВ может применяться широкий спектр лекарственных препаратов, представляющих собой универсальные средства лечебно-профилактического воздействия на структуры нервной системы. Для улучшения мозгового кровотока наиболее эффективным будет использование «вазоактивных» препаратов (винпоцетин, пентоксифиллин, бетастин и др.). Целесообразно применять препараты с полимодальным действием на метаболизм мозга (холина альфосцерат, цитофлавин, пираретам, солкосерил, акатинол и др.). Среди препаратов с нормализующим влиянием на метаболические и нейротрансмиттерные процессы в тканях мозга эффективен глицин, регулирующий глициновую и глутаматную рецепцию. Показано также назначение средств с антиоксидантным действием (мексидол, препараты тиоктовой (α -липоевой) кислоты и др.). В целях лечения и профилактики печеночной энцефалопатии показано назначение гепатопротекторов (L-орнитин-L-аспартат, эссенциальные фосфолипиды, адеметионин и др.).

Лечение когнитивных нарушений у потребителей ПАВ является одной из приоритетных задач восстановительной терапии наркозависимых лиц. Наиболее известными и широко применяемыми в неврологии ноотропами являются пираретам, пиритинол, церебролизин, ривастигмин. В лечении легких и умеренных когнитивных нарушений у наркозависимых лиц доказана эффективность применения стандартизированного экстракта Гинкго Билоба (Чухловина М.Л., 2012). Для улучшения когнитивных функций у наркопотребителей также уместно назначать акатинол. Кроме ноотропного эффекта акатинол обладает разнонаправленным терапевтическим действием: антиспастическим, антидискинетическим и противопаркинсоническим. Кроме того, акатинол является эффектив-

ным средством лечения постабстинентных расстройств у больных героиновой наркоманией, препарат эффективно устраняет аффективный (депрессивный) и идеаторный компоненты постабстинентного состояния, а также снижает патологическое влечение к героину (Незнанова О.Н., 2005).

Развитие синдрома экстрапирамидных нарушений по гипертонически-гипокинетическому типу требует коррекции противопаркинсоническими средствами. Гиперкинезы устраняются применением карбамазепина, клоназепама, фенитоина, фенобарбитала. Острая лекарственная дискинезия купируется парентеральным введением акинетона (Залялова З.А., 2013) или амантадина сульфата (Федорова Н.В., Ветохина Т.Н., 2009) с последующим переводом пациента на атипичный нейролептик.

Общепризнанным стандартом лечения мышечной дистонии и других дискинезий является ботулинотерапия – инъекции препаратов ботулотоксина типа А (ботокс, диспорт, ксеомин, лантокс) в соответствующие мышцы.

Витамины группы В (нейромультивит, мильгамма, комбилипен) также обладают нейротрофическим действием и обязательно должны быть назначены в комплексе лечения заболеваний и травм периферических нервов у потребителей ПАВ. При заболеваниях периферической нервной системы у наркопотребителей также целесообразно назначение ипидакрина, обладающего не только холиномиметическим действием, но и умеренным позитивным влиянием на когнитивные функции.

Немаловажную роль в коррекции двигательных, чувствительных и неврозоподобных расстройств вследствие неотложных неврологических состояний у потребителей ПАВ будут иметь кинезитерапия, физиотерапевтические методы, иглорефлексотерапия и психотерапия.

Литература

1. Александрова, Т.В. Состояние мозгового кровотока у больных с тяжелыми отравлениями опиоидами различных групп / Т.В. Александрова, В.В. Шилов, С.А. Васильев [и др.] // Профилактическая и клиническая медицина. – 2011. – Т. 1 (39), № 2. – С. 16 – 19.
2. Дементьев, А.С. Неврология. Стандарты медицинской помощи / А.С. Дементьев, Н.И. Журавлева, С.Ю. Кочетков, Е.Ю. Чепанова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 784 с.
3. Залялова, З.А. Современные классификации мышечных дистоний / З.А. Залялова // Журнал неврологии и психиатрии – 2013. – № 3. – С. 85 – 89.
4. Литвиненко, И.В. Болезнь Паркинсона и синдромы паркинсонизма: методические рекомендации / И.В. Литвиненко. – СПб.: ВМедА, 2011. – 48 с.
5. Лобзин, С.В. Поражение нервной системы при СПИДе в варианте прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии: клиническое наблюдение / С.В. Лобзин, Д.Е. Дыскин, А.Ю. Емелин [и др.] // Нейроиммунология. – 2005. – Т. III, № 2. – С. 66 – 67.
6. Лужников, Е.А. Острые отравления: руководство для врачей / Е.А. Лужников, Л.Г. Костомарова. – М.: Медицина, 2000. – 434 с.
7. Незнанова, О.Н. Терапевтические эффекты мепантина при алкогольной и опиатной зависимости: клинико-экспериментальное исследование: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.25, 14.00.45 / Незнанова Ольга Николаевна. – СПб., 2005. – 24 с.
8. Одинак, М.М. Нейромедиаторная терапия инсульта: результаты некоторых исследований / М.М. Одинак, С.Н. Янишевский, И.А. Вознюк, Н.В. Цыган // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – №45–4. – С. 6 – 12.
9. Пылаева, О.А. Наркомания и эпилепсия (обзор литературы) / О.А. Пылаева, К.В. Воронкова // Вестник эпилептологии. – 2008. – № 2. – 11 – 23.
10. Рохлина, М.Л. Наркомании. Медицинские и социальные последствия. Лечение / М.Л. Рохлина, А.А. Козлов. – М.: Анахарсис, 2001. – 208 с.
11. Супонева, Н.А. Хроническая интоксикация «веселящим газом» (закисью азота) – причина В₁₂ –дефицитной миелополлинейропатии у лиц молодого возраста / Н.А. Супонева, Д.А. Гришина, Л.А. Легостаева, Е.Г. Мочалова // Нервно-мышечные болезни. – 2016. – Т. 6, № 4. – С. 37 – 45.
12. Федорова, Н.В. Диагностика и лечение нейролептических экстрапирамидных синдромов / Н.В. Федорова, Т.Н. Ветохина // Неврология и нейрохирургия в Беларуси. – 2009. – Т.1, № 1. – С. 121 – 134.
13. Чухловина, М.Л. Когнитивные расстройства у лиц молодого возраста с опиоидной зависимостью и их коррекция / М.Л. Чухловина // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. – 2012. – № 3. – С. 45 – 47.
14. Esse, K. Epidemic of illicit drug use, mechanisms of action/addiction and stroke as a health hazard / K. Esse, M. Fossati-Bellani, A. Traylor, S. Martin-Shild // Brain and Behavior. – 2011. – Vol. 1, N 1. – P. 44 – 45.
15. Freeman, W.D. Ischemic stroke after use synthetic marijuana “spice” / W.D. Freeman, I.K. Louh // Neurology. – 2014. – Vol. 83, N 8. – P. 772 – 773.
16. Weis, S. Acute demyelination in a person with amphetamine abuse / S. Weis, H. Search, A. Byttner // Case Rep. Pathol. – 2011. – Vol. 2011. – 514613. – URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3420446>.

НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО ПРИСТУПА ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ

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

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Одной из наиболее «грозных» жалоб, заставляющих пациентов обращаться за неотложной медицинской помощью, является остро возникшее головокружение – нарушение пространственной ориентации организма в виде неправильного осознания положения собственного тела или иллюзии движения. Головокружение принято классифицировать на системное (вертиго) и несистемное. Под первым понимают ощущение векторного перемещения самого пациента или окружающих предметов, сопровождающееся нарушением равновесия, страхом, желанием крепко держаться за опору, тошнотой, рвотой, лабильностью артериального давления. Системное головокружение отождествляют с поражением вестибулярного аппарата или вестибулярного нерва (периферическое головокружение).

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 клинические формы, такие как доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) или вестибулярный нейронит (ВН). В то же самое время, у всех пациентов с головокружением необходимо исключать жизнеугрожающее патологическое состояние – острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК).

ДППГ характеризуется приступами повторяющегося системного головокружения, которые провоцируются определенным положением головы. Для правильной постановки диагноза используются специфические провакационные тесты – Дикса-Холлпайка или Панини-Маклюра [2].

В случае ВН у пациента возникает острый приступ системного головокружения, сопровождающийся спонтанным нистагмом. По нашим данным в 78% случаев головокружение появляется внезапно, в то время как у 22% больных за 1-2 дня до дебюта заболевания отмечаются продромальные явления в виде неустойчивости и легкого нарушения координации движений.

Головокружение может также наблюдаться при инсульте, преимущественно в вертебрально-базилярной системе (ВБС). При этом у большинства больных помимо головокружения наблюдаются и другие неврологические проявления острой церебральной ишемии (дизартрия, парез, гемипарестезия и пр.), однако в некоторых случаях единственными жалобами пациентов являются лишь собственно ощущение головокружения и/или нарушение походки. При этом очаг поражения головного мозга может быть расположен в мозжечке, инсулярной и височно-теменной областях коры, а также в стволе головного мозга.

Для дифференциальной диагностики головокружения центрального и периферического генеза используется алгоритм ВЕРТИГО, включающий:

1. Тест Вертикального расхождения глаз.
2. Тест Ромберга и оценку походки.
3. Тест импульсного движения (ТИГ) головой.
4. Оценку нистагма (рис. 1).

Нистагм. Оценка нистагма производится в положении сидя и лежа (через 2 минуты после принятия горизонтального положения). В том случае, если спонтанный нистагм отсутствует, производится тест Дикса-Холлпайка и Панини-Маклюра для выявления возможного позиционного нистагма [2]. Появление характерного нистагма будет свидетельствовать о наличии у пациента ДППГ. 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. Если у больного отмечается гомолатеральный нистагм (т.е. нистагм, направленный всегда в одну и ту же сторону вне зависимости от направления взгляда и положения головы), то проводится ТИГ. Гомолатеральный нистагм чаще всего возникает при одностороннем выпадении функции лабиринта или вестибулярного нерва. Однако подобный нистагм может наблюдать и в случаях острого головокружения центрального генеза. Разграничить эти два состояния призван ТИГ (рис. 2). 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 рефлексивной саккады [4]. При наличии поражения лабиринта, вестибулярного нерва или вестибулярных ядер, локализованных в стволе головного мозга, разрывается дуга вестибулоокулярного рефлекса, и при быстром движении головы в “больную” 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 противном случае, пациенту удается фиксировать взгляд на кончике носа врача весь период теста, что наблюдается при повреждении центральных структур (мозжечка или инсулярной, а также височно-теменной областей коры), участвующих в регуляции статодинамической функции.

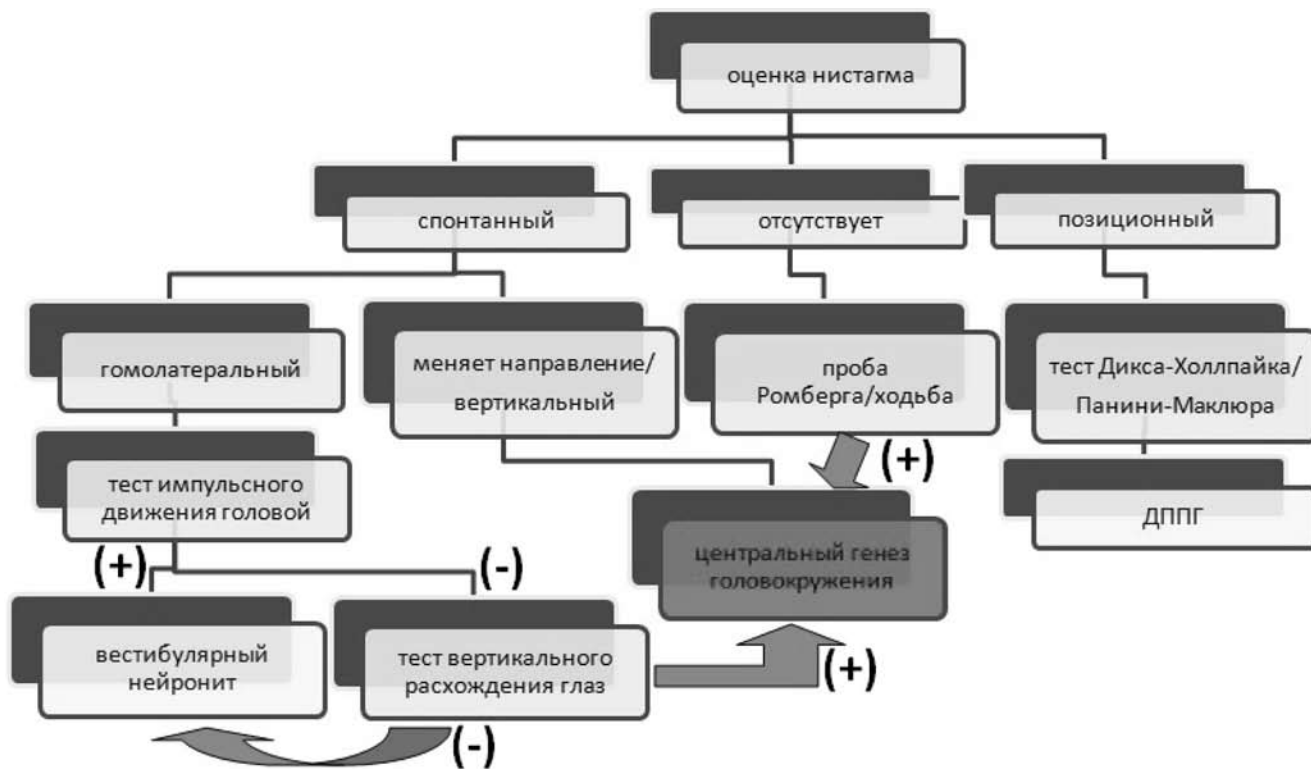


Рис. 1. Алгоритм ВЕРТИГО.

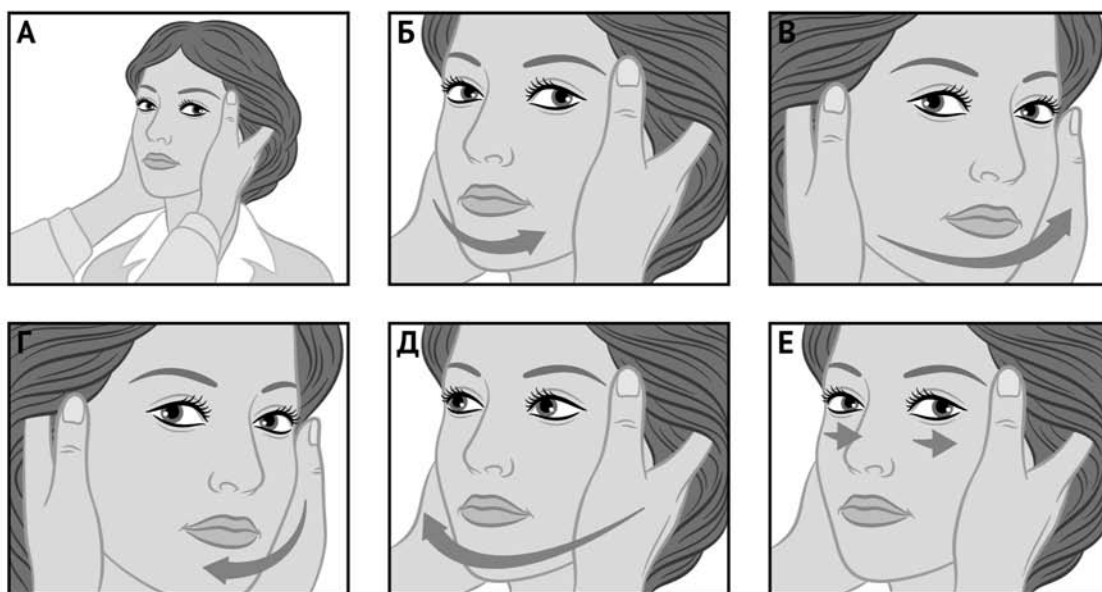


Рис. 2. Тест импульсного движение головой (описание в тексте).

При положительном ТИГ пациенту проводится тест вертикального расхождения глаз: 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) [3]. Поскольку 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 черепных нервов, положительный тест будет свидетельствовать о поражении центральных структур, ответственных за поддержания статодинамического контроля, отрицательный – о периферическом характере головокружения.

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 головокружение.

Более редкими причинами острого приступа головокружения являются острый лабиринтит и болезнь Меньера. Клинические проявления обоих заболеваний сходны с ВН за тем исключением, что дополнительно присутствуют слуховые нарушения. Кроме того, при возникновении острого приступа головокружения (с или без головной боли) без нарушения слуха у пациентов с мигренью в анамнезе необходимо исключать вестибулярную мигрень. Критерии постановки данного диагноза приведены в таблица 1. В ряде случаев жалобы на приступ головокружения возможны у пациентов с фобическими расстройствами – фобическое постуральное головокружение (таблица 2), при острой кардиологической патологии (напр. инфаркт миокарда), интоксикациях.

Алгоритм действия дежурного врача при поступлении пациента с острым приступом головокружения.

1. Действия в приемном отделении.

а) объем диагностических мероприятий (обязательный):

- Неврологический осмотр согласно общепринятой методике
- Алгоритм ВЕРТИГО

б) объем диагностических мероприятий (по требованию):

- КТ головного мозга
- Консультация ЛОР-врача (при наличии нарушений слуха)
- Консультация инфекциониста (при наличии симптомов раздражения менингеальной оболочки, гипертермии)
- Консультация терапевта (при наличии аритмии, артериальной гипо/гипертензии, подозрении на инфаркт миокарда)

- Анализ крови на содержание наркотических веществ (при подозрении на их употреблении, наличии анамнестических сведений)

2. Действия в неврологическом стационаре.

а) острое нарушение мозгового кровообращения

- см. соответствующие рекомендации

б) доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение

- определение пораженного канала
- проведение специфической техники репозиции канала
- таб. дименгидринат 50 мг
- при выраженной тошноте, рвоте – метоклопрамид 0,5% раствор 2 мл внутримышечно
- при выраженном тревожном расстройстве – сибазон 0,5% раствор 2 мл внутримышечно
- возможно внутривенно-капельное введение раствора гидрохлорида натрия 4% в объеме 100 мл

в) вестибулярный нейронит

- внутривенно-капельное введение:
- раствор физиологический 0,9% – 200 мл
- раствор дексаметазона 12 мл (или метилпреднизолона 250 мг) на 200 мл 0,9% физиологического раствора
- таб. дименгидринат 50 мг
- при выраженном тревожном расстройстве – сибазон 0,5% раствор 2 мл внутримышечно
- при выраженной тошноте, рвоте – метоклопрамид 0,5% раствор 2 мл внутримышечно
- возможно внутривенно-капельное введение раствора гидрохлорида натрия 4% в объеме 100 мл

в) мигрень, ассоциированная с головокружением

- препарат для купирования приступа мигрени (НПВС, при неэффективности – триптаны)
- при выраженном тревожном расстройстве – сибазон 0,5% раствор 2 мл внутримышечно
- при выраженной тошноте, рвоте – метоклопрамид 0,5% раствор 2 мл внутримышечно

в) фобическое постуральное головокружение

- назначение антидепрессанта
- при выраженном тревожном расстройстве – сибазон 0,5% раствор 2 мл внутримышечно
- при выраженной тошноте, рвоте – метоклопрамид 0,5% раствор 2 мл внутримышечно

Таблица 1.

Диагностические критерии вестибулярной мигрени.

Достоверная вестибулярная мигрень:	
А. Рецидивирующее вестибулярное головокружение выраженной или умеренной интенсивности.	
В. Минимум один из следующих симптомов, присутствующих не менее чем в 2-х приступах головокружения: (а) мигренозная головная боль; (б) фотофобия; (в) фонофобия; (г) зрительная или другая аура.	
С. Приступы мигрени без головокружения в анамнезе (в соответствии с критериями Международной ассоциации головной боли).	
Д. Другие причины вестибулярного головокружения исключены.	
Вероятная вестибулярная мигрень:	
А. Рецидивирующее вестибулярное головокружение выраженной или умеренной интенсивности.	
Б. По меньшей мере, один из следующих признаков: (а) приступы мигрени, соответствующие критериям Международной ассоциации головной боли; (б) мигренозная головная боль во время 2-х и более приступов головокружения; (в) более 50% приступов головокружения провоцируется факторами, которые также могут провоцировать приступы мигрени: продукты, содержащие тирамин, бессонница, гормональные изменения; (г) более 50% приступов головокружения купируются противомигренозными средствами.	
С. Другие причины вестибулярного головокружения исключены.	

Таблица 2.

Диагностические критерии фобического постурального головокружения.

1	Головокружения возникает в положении стоя и во время ходьбы, несмотря на нормальное выполнение таких тестов на устойчивость, как проба Ромберга, тандемная ходьба, стояние на одной ноге и постурография
2	Постуральное головокружение описывается больным как флюктуирующая неустойчивость, часто в форме приступов (секунды или минуты), или ощущения иллюзорного нарушения устойчивости тела длительностью в доли секунды
3	Приступы головокружений появляются спонтанно, но часто связаны с особыми перцептивными стимулами (преодоление лестницы, пустого пространства) или социальной ситуацией (вождение машины, выступление на публике т.п.), от которых больному трудно отказаться и которые воспринимаются им как провоцирующие факторы
4	Часто головокружение сопровождается тревогой и вегетативными симптомами
5	Типичен обсессивно-компульсивный тип личности, аффективная лабильность и слабо выраженная реактивная депрессия (в ответ на головокружения)
6	Начало заболевания часто следует за периодом пережитого стресса или после заболевания с вестибулярными расстройствами

Литература

1. Самарцев, И.Н. Основные направления оптимизации дифференциальной диагностики и рациональной терапии острого приступа головокружения / И.Н. Самарцев, С.А. Живолупов, В.В. Пономарев, Ю.С. Бутакова, Т.В. Бодрова // Журн. неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. – 2017. – № 5.-С.31-38.
2. Bhattacharyya, N. et al. Clinical practice guideline: benign paroxysmal positional vertigo. / N. Bhattacharyya, Baugh R.F., Orvidas L. et al. //Otolaryngol Head Neck Surg. – 2008. – Vol. 139. – P. 47-81.
3. Snyrim, C.D. et al. Newman-Toker D, Karch C, Brandt T, Strupp M. Bedside differentiation of vestibular neuritis from central “vestibular pseudoneuritis” / C.D. Snyrim, D. Newman-Toker, C. Karch, T. Brandt, M. Strupp // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2008. – Vol. 79(4). – P. 458-60.
4. Kerber, K.A. Vertigo and dizziness in the emergency department / K.A. Kerber // Emerg Med Clin North Am. – 2009. – Vol. 27. – P. 39-50.

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ: ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ВЕДЕНИИ

Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Вильниц А.А., Иванова М.В., Войтенков В.Б.,
Алексеева Л.А., Карев В.Е., Клишкин А.В., Скрипченко Е.Ю., Васильева Ю.П.

ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург

Проблема нейроинфекций не нова, многие зарубежные и отечественные ученые занимались и продолжают заниматься различными аспектами этой области медицины. Однако стремительный технический прогресс, развитие разнообразных диагностических методов, в том числе иммунологических, нейрофизиологических и лучевых, исследование разнообразных аспектов патогенеза на новом методическом уровне, мониторинговый анализ их эффективности, позволяют непрерывно совершенствовать диагностический и лечебный процесс. Инфекционные заболевания нервной системы у детей представляют собой жизнеугрожающее состояние из-за частоты развития неотложных состояний (НС), при которых имеет место декомпенсация жизненно важных функций организма или имеется непосредственная опасность ее возникновения. Материал, представленный в данной статье, отражает огромный собственный опыт наблюдения за детьми с нейроинфекциями. По данным ДНКЦИБ частота НС у детей с инфекционной патологией составляет 2%, из них частота критических состояний достигает 19%. Частота и структура НС определяется нозологической формой нейроинфекций и тяжестью основного процесса [1]. Так, при энцефалитах частота НС составляет 35%, при гнойных менингитах – 26%, при полиневропатиях – 16%. Структура НС при энцефалитах (n=717) следующая: отек головного мозга (ОГМ) и синдром внутрисерпной гипертензии (ВЧГ) – 60%, дислокационный синдром – 21%, судорожный синдром – 25%, инфаркт головного мозга – 9%, полиневропатия критических состояний – 7%, гидроцефалия – 4%, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона – 2%. Структура НС при бактериальных гнойных менингитах (БГМ) (n=310) следующая: ОГМ – 39%, ВЧГ – 9%, дислокационный синдром – 12%, судорожный синдром – 4%, инфаркт головного мозга – 8%, полиневропатия критических состояний – 4%, септический шок и ДВС синдром – 9%, вентрикулит и эпендиматит – 3%, окклюзионная гидроцефалия – 2%, синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона – 1%, субдуральный выпот – 3%, абсцесс головного мозга – 1%. Самыми приоритетными разработками в последние годы в отделе нейроинфекций были инновации по отработке неинвазивных подходов к УЗИ диагностике таких неотложных состояний, как синдром внутрисерпной гипертензии и отек головного мозга, которые чаще всего осложняют течение гнойных менингитов и приводят к летальному исходу [1, 2, 3]. Следует отметить, что, несмотря на спорадичность заболеваний менингококковой инфекции, сохраняется ее тяжесть как за счет септического шока, так и за счет развития синдрома Уотерхауса-Фридериксена, поздняя диагностика и адекватная терапия которых приводят к летальному исходу. В ДНКЦИБ отработана методика ультразвукового мониторинга оценки состояния почек, почечного кровотока, надпочечников у пациентов при молниеносном течении генерализованной формы менингококковой инфекции, что позволяет уточнить распространенность, степень, характер повреждения надпочечников (ишемия за счет тромбоза или кровоизлияние) и проводить изучение динамики на фоне терапии [2, 4]. Данная методика внедрена в практику отделения интенсивной терапии. Эффективность бесспорна, поскольку ранняя диагностика кровоизлияния в надпочечники позволяет своевременно скорректировать жизненно важные направления интенсивной терапии.

Общепризнано, что запуск ДВС-синдрома и развитие шока при сепсисе, вызванном *Neisseria meningitidis*, в значительной степени связан с липидом А, являющимся компонентом липополисахарида (LPS) клеточной стенки микроба или его эндотоксина [5, 6, 7]. В ДНКЦИБ под руководством академика РАН Лобзина Ю.В. отработана инновационная тактика ведения детей с септическим шоком и синдромом полиорганной недостаточности, развившихся при гипертонической форме менингококковой инфекции, основанная на последовательном проведении селективной сорбции LPS с последующим использованием продленной гемофильтрации на фоне комплексной медикаментозной терапии. В 2014-2016 гг. в отделении интенсивной терапии неотложных состояний НИИДИ селективные и полуселективные экстракорпоральные методы были применены у 15 детей с гипертоническими формами менингококковой инфекции и синдромом Уотерхауса-Фридериксена, при этом 13 больным удалось сохранить жизнь. Только у 2-х больных, несмотря на проводимую терапию, заболевание закончилось летально. В предыдущие годы все пациенты с синдромом Уотерхауса-Фридериксена, получавшие только медикаментозное лечение, погибали.

Краеугольным камнем в инфекционной патологии является ранняя эффективная дифференциальная диагностика. Это относится и к менингитам, для диагностики которых необходимо исследование ликвора. Однако, в начальный период заболевания почти в половине случаев имеет место смешанный плеоцитоз, что не позволяет исключить ни гнойный, ни серозный менингит. Ранняя дифференциальная диагностика вирусной или бактериальной природы заболевания способствует назначению адекватной стартовой этиотропной терапии, приводит к снижению генерализации процесса, эрадикации возбудителя, санации цереброспинальной жидкости и улучшению исхода болезни. В этой связи предложен принципиально новый способ дифференциальной диагностики вирусных и бактериальных менингитов, обеспечивающий точность и экспрессность за счет определения суммарной концентрации гаптоглобина в цереброспинальной жидкости. Результат достигается тем, что в ликворе,

полученном при диагностической люмбальной пункции в остром периоде заболевания, дополнительно в течение 1 часа определяют суммарную концентрацию гаптоглобина методом количественной иммунотурбидиметрии и при концентрации, равной или менее 0,7 мг/дл, диагностируют вирусный менингит, при концентрации свыше 0,7 мг/дл – бактериальный менингит. Данный способ обеспечивает быстрое и точное определение вирусной или бактериальной природы менингита на ранней стадии заболевания и назначение адекватной этиотропной стартовой терапии и может найти широкое применение в клинико-диагностических лабораториях инфекционных стационаров [8]. Чувствительность метода составляет 81,6%, специфичность – 96%. Актуальной является проблема прогноза течения БГМ именно на ранних сроках заболевания. С этой целью, безусловно, самым перспективным является исследование ликвора и не только подсчет плеоцитоза и белка, но и определение иммунофенотипа клеточных элементов ликвора, которые могут играть диагностическую и прогностическую роль. Инновацией, отработанной в ДНКЦИБ, является определение в цереброспинальной жидкости иммуноцитохимическим методом наличия CD31-позитивных десквамированных эндотелиоцитов и клеток, экспрессирующих нейроспецифический белок S100 в 1-2 день заболевания [9, 10]. Известно, что CD31-позитивные десквамированные эндотелиоциты являются маркером поражения сосудов, а клетки, экспрессирующие нейроспецифический белок S100 – маркер повреждения мозговой ткани. Установлено, что при содержании в ликворе CD31 более 0,5% и наличии S100 позитивных клеток, прогноз течения БГМ неблагоприятный. При содержании CD31 менее 0,5% и отсутствии S100 позитивных клеток прогнозируют благоприятное течение заболевания. Применение предложенного способа ликворо-цитологического прогноза течения БГМ у детей позволяет прогнозировать на ранних сроках болезни благоприятное и неблагоприятное течение заболевания, проводить мониторинг состояния сосудов микроциркуляторного русла головного мозга в ходе заболевания и корректировать терапию. Развитие критических состояний (КС) у пациентов с нейроинфекциями является основанием для перевода их на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). С другой стороны, у пациентов, требующих продленной ИВЛ, часто диагностируют состояния, проявляющиеся диффузной мышечной слабостью и периферическими парезами. В ДНКЦИБ отработана инновационная тактика оценки тяжести ПКС [11]. Способ включает оценку степени выраженности поражения нерва. Оценка поражения нерва проводят по значению амплитудного показателя функции нерва. Для этого двукратно осуществляют стимуляцию локтевого, срединного, большеберцового и малоберцового нервов электрическим током при длительности 100 мкс и при длительности 500 мкс. Затем оценивают тяжесть состояния по формуле: $A_f = [A_{500} + (A_{500} - A_{100})/2] / A_n \cdot 100\%$, в которой A_f – амплитудный показатель функции нерва, A_{500} – амплитуда, полученная на импульсный ток 500 мкс, A_{100} – амплитуда, полученная на импульсный ток 100 мкс, A_n – амплитуда нормы. При этом, при значениях A_f , равных 0%-25%, констатируют выраженную степень тяжести поражения. При значениях A_f , равных 26%-50%, констатируют умеренную степень тяжести поражения. При значениях A_f более 50% констатируют легкую степень тяжести поражения. Способ повышает точность оценки тяжести критических состояний за счет определения структурно сохраненных двигательных волокон, пониженной возбудимости вследствие патологического процесса локтевого, срединного, большеберцового и малоберцового нервов, обеспечивает своевременную коррекцию проводимой терапии и уменьшает сроки пребывания пациентов в стационаре. В ДНКЦИБ отработана рабочая тактика ведения детей с ПКС, предполагающая минимизацию сроков пребывания на ИВЛ, оптимизацию применения тiopентала натрия и фентонила в отделении реанимации: строго по показаниям и в возрастных дозах, обязательное энтеральное питание, раннее применение энергокорректоров (левокарнитин), комплексных препаратов – таких как цитофлавин (антигипоксанта, антиоксиданта, улучшающий реологию крови), применение нейровитаминов (В1, В6, В12) при нахождении пациентов на ИВЛ более 5-и суток, включение в терапию антихолинэстеразных препаратов (ипидакрин) и донаторов холина и глицерофосфата (глиатилин). Данная тактика позволяет оптимизировать ведение пациентов [1,7].

В ДНКЦИБ отработан способ оценки резервных возможностей у детей с полинейропатией, предполагающий измерение скорости проведения импульса по двигательным аксонам локтевого нерва, проведение турникетной компрессии на предплечье с давлением на 10-20 мм рт.ст. выше систолического артериального давления и повторным измерением скорости проведения импульса на 10 минуте компрессии с последующим расчетом степени изменения скорости в процентах и при значениях $8,4 \pm 2,1\%$ диагностируют норму, а при значениях $4,3 \pm 1,0\%$ констатируют истощение резервных возможностей. Способ оценки достоверности невральной проводимости при полинейропатии у детей достигается за счет проведения локальной ишемии и определения динамики изменения скорости проведения [12]. Внедрение данной технологии в практическое здравоохранение позволяет также с помощью неинвазивной технологии мониторировать восстановительный процесс при полиневропатиях у детей.

Таким образом, неотложные состояния при нейроинфекциях чрезвычайно разнообразны и имеют свои особенности в детском возрасте. Оптимизация их диагностики и лечения, основанная на инновационных подходах к ведению, существенно улучшает исходы заболеваний, что подтверждает многолетний опыт детского научно-клинического центра инфекционных болезней и согласуется с международными протоколами [13].

Литература

1. Нейроинфекции у детей. Под ред. проф. Н.В. Скрипченко. СПб.: Тактик-Студио 2015; 85б.
2. Васильева Ю.П., Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Ультразвуковое исследование в диагностике и мониторинге поражения оболочек мозга при нейроинфекциях у детей (менингит, менингоэнцефалит). // Медицина экстремальных ситуаций, №1, 2017, С.33-43)
3. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А. Менингококковая инфекция у детей. Руководство для врачей. Санкт-Петербург: Тактик-Студио 2015; 840 с.
4. Ultrasound in the detecting of the Waterhouse-Friderichsen syndrome in children with meningococemia. Vasilyeva Yu.P., Voitenkov V.B., Skripchenko N.V., Ostapenko B.V., Vilnits A.A., Klimkin A.V., Aksenova A.I., Konev A.I. Вестник Клинической Нейрофизиологии. 2016.№2. С.34-38
5. Скорая медицинская помощь. Клинические рекомендации/под редакцией С.Ф.Багненко /Глава 21. Оказание скорой медицинской помощи в педиатрии. 21.12. Клинические рекомендации (протокол) по оказанию скорой медицинской помощи при генерализованной менингококковой инфекции у детей./М.:ГЭОТАР-Медиа,2015,С.851-861
6. Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В., Иванова Г.П., Середняков К.В., Баиндурашвили А.Г. Опыт применения селективной адсорбции липополисахарида в комплексной терапии менингококкового сепсиса у детей (клинические наблюдения). Медицина экстремальных ситуаций 2015; 3: 50-57.
7. Неотложная педиатрия: Национальное руководство / под ред. Б.М. Блохина.- /Глава 12 «Нейроинфекции у детей» М.:ГЭОТАР-Медиа, 2017.- С. 382-410.
8. Алексеева Л.А. с соавт. Способ дифференциальной диагностики менингитов у детей. Патент РФ №2541150 от 10.02.2015
9. Скрипченко Н.В., Вильниц А.А., Иванова М.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению бактериальных гнойных менингитов у детей. Детская неврология. Клинические рекомендации. Под ред. В.И. Гузевой. Вып. 1. М.: ООО «МК», 2014; 7-48.
10. Карев В.Е. с соавт. Патент № 2526177 «Способ прогнозирования течения бактериальных гнойных менингитов у детей»
11. Войтенков В.Б. с соавт. Клинические и нейрофизиологические особенности полиневропатии критических состояний у детей с инфекционными заболеваниями. /Медицина экстремальных ситуаций, №2,2015, С. 33-37
12. Клишкин А.В., Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В. Оценка реабилитационного потенциала у детей с последствиями острой воспалительной полиневропатии. Нейрохирургия и неврология детского возраста. 2015. № 1 (43). С. 35-38
13. ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis /Clinical Microbiology and Infection,2016

ПОЛИМОРФИЗМ АУТОИММУННОГО ЭНЦЕФАЛИТА КАК РЕДКОГО НЕОТЛОЖНОГО СОСТОЯНИЯ

Скулябин Д.И.¹, Бардаков С.Н.¹, Лапин С.В.², Булгакова Т.В.², Одинак М.М.¹,
Литвиненко И.В.¹, Тотолян Н.А.², Колчев С.А.³, Васильева Ю.А.⁴

¹ ВМедА им. С.М. Кирова, ²СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, ³СПбГКУЗ ГПБ №3 им. И.И. Скворцова-Степанова;

⁴СПб ГБУЗ КИБ им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург

Аутоиммунная патология нервной системы относится к актуальным проблемам неврологии, поскольку развивается в молодом, трудоспособном возрасте и отличается развитием необратимой инвалидизации (Ramos-Casals M. et al., 2015).

Для верификации аутоиммунного заболевания оно должно соответствовать постулатам E. Witebsky в модификации N.R. Rose, C. Wona (1993): (1) процессы неизвестной этиологии с хроническим системным и/или тканевым воспалением; (2) возникают у лиц с особым набором генов иммунного ответа (системы HLA); (3) большинство заболеваний поддаются терапии иммуносупрессивными препаратами; (4) в крови и биологических жидкостях обнаруживаются аутореактивные клетки и аутоантитела.

Современная классификация разделяет аутоиммунные заболевания на тканеспецифичные (сахарный диабет 1 типа, тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса, синдром Шегрена и другие) и системные (системная красная волчанка, ревматоидный артрит и другие) (Choi E.W., 2012).

Аутоиммунные заболевания нервной системы систематизированы в три группы: (1) Идиопатические аутоиммунные неврологические заболевания: (а) с первичным поражением ЦНС и ПНС; (б) системные заболевания с вторичным поражением ЦНС и ПНС; (2) Неврологические заболевания с определённым иммунным триггером: (а) с постинфекционным триггером; (б) с паранеопластическим триггером; (3) Неврологические заболевания с неуточнённым аутоиммунным патогенезом (Karussis D.M. et al., 2000; Пономорев В.В., 2010).

Этиопатогенез аутоиммунных заболеваний рассматривается как расстройство взаимодействия между факторами окружающей среды и генетическими, гормональными, иммунорегуляторными нарушениями: образованием секвестрированных антигенов; молекулярной мимикрией; нарушениями экспрессии молекул МНС II класса; нарушениями баланса цитокинов; дисфункцией регуляторных путей идиотипической сети; дефектами в общих регуляторных Т-клетках; поликлональной активацией В-клеток (Choi E.W., 2012).

Проблема аутоиммунного энцефалита, как новая нозологическая форма, характеризующаяся подострым развитием неврологической симптоматики, включает большое количество воспалительных заболеваний ЦНС и ПНС с паранеопластическим или неизвестным триггером, наличием аутоантител к целевым клеточным антигенам.

ПаНС представляют собой редкую гетерогенную группу синдромов с острым или подострым, монофазным или рецидивирующим, поражением различных отделов ЦНС и связанным с доклиническим этапом онкологического процесса.

В 2004 г. Европейский экспертный совет разделил ПаНС на «классический» и «неклассический». Каждый из них разделили на «достоверный» и «вероятный» (Graus F. et al., 2004). «Классические» ПаНС более чем в 70% случаев связаны с развитием онкологии определённого типа и локализации в течение 5 лет, с выявлением в сыворотке крови достоверных онконейрональных антител. «Неклассические» ПаНС представлены клиническими формами с сомнительной связью с онкологией, недостаточно изученные, с выявлением в сыворотке достоверных и/или недостоверных онконейрональных антител.

Экспертами EFNS разработаны практические рекомендации по скринингу опухолевого процесса при ПаНС (Titulaer M.J. et al., 2011):

1. Для верификации опухоли грудной клетки и брюшной полости необходимо выполнение компьютерной томографии; 2. Для исключения опухоли молочной железы необходима маммография; 3. Для исключения опухоли яичников или яичек – УЗИ исследование; 4. При отсутствии онкологического процесса проведение ПЭТ с ¹¹C- метионином, ¹¹C- бутиратом натрия, ¹⁸F- ФДГ; 5. В случае отрицательного результата повторный поиск онкологического процесса должен повторяться каждые 6 месяцев в течение 4 лет (в случае синдрома Ламберта-Итона в течение 2 лет). 6. При наличии первичной серонегативности, динамическое определение группы «достоверных» и «недостоверных» онконейрональных антител, с учетом их не абсолютной специфичности.

К группе «классических» ПаНС ЦНС относятся энцефаломиелит, лимбический энцефалит, подострую мозжечковую дегенерацию, синдром опсоклонус-миоклонус. К группе «неклассических» ПаНС ЦНС – синдром ригидного человека, прогрессирующий энцефаломиелит с ригидностью и миоклонусом, синдром Морвана. Кроме того, выделяют ряд «классических» и «неклассических» синдромов ПаНС с поражением ПНС и нервно-мышечных синдромов.

Основные антигенные мишени, которые выявляются у пациентов с указанными синдромами, разделяют на:

1. Достоверные гетероорганные онконейрональные антигены: Hu-, Yo-, Ri-, CV2-, амфифизин; Ма2-;
2. Недостоверные гетероорганные онконейрональные антигены: SOX- ZIC4-, ANNA3-, Tr-, PCA2-, γ-про-теинкиназа С; к белку, связанному с карбангидразой (CARP VIII); к белку 26 типа, активирующему Са/Rho ГТФ-азу (ARHGAP26); к инозитол- 1,4,5- трифосфатному рецептору 1 типа (ITPR1);

3. Непаранеопластические антигены: GAD₆₅-, аденилат-киназа 5-, Homer 3;

4. Синаптические антигены (с доказанным клиническим участием): NMDA; AMPA; Lgi1, Caspr2; mGluR5; mGluR1; GABA_A; GABA_B; DPPX, Gly; N-Ach рецептору; к Rho- GTP-фазам; MuSK, LRP4; к рецептору для агрина; к потенциал-зависимым кальциевым каналам; ганглиозиду Gq1b; AQP-4; IgLON5; MOG;

5. Исследуемые антигены (синаптические и внутрисинаптические): α-энолаза, D₂-; Gephyrin-Collybistin – Neurexin – Neurologin – Kalirin; TAG-1, нейрофасцин 155; Eph (EphA4, EphB2) – Ephrin (Ephrin A3, B2, B3); GluR3.

С учетом рекомендаций экспертной комиссии (Graus F. et al., 2016) для верификации «вероятного» анти-NMDA энцефалита необходимо наличие всех трех критериев:

(1) Быстрое начало (до 3 месяцев) с наличием, по крайней мере, четырех из шести групп симптомов: А1. аффективные расстройства, психопатологический синдром или операциональные когнитивные нарушения (нарушение ориентации в пространстве и времени, нарушение кратковременной и долговременной памяти); Б1. нарушения речи в рамках психопатологических нарушений (снижение вебрального контакта, мутизм); В1. эпилептические приступы (чаще генерализованные); Г1. гиперкинетический синдром, центральные парезы, мышечная ригидность/ патологические позы; Д1. количественные нарушения сознания; Е1. надсегментарные вегетативные нарушения или центральная гиповентиляция;

(2) Наличие одного из лабораторно-диагностических критериев: А2. пароксизмальная вторично-генерализованная активность на ЭЭГ; Б2. лимфоцитарный плеоцитоз в ликворе до 100 клеток в мм³ или второй тип олигоклонального синтеза;

(3) Исключение других нозологий при дифференциальной диагностике.

Диагноз может быть поставлен также при наличии трех групп симптомов в сочетании с системной тератомой.

Диагноз «достоверный» анти-NMDA энцефалит правомочен при наличии одного или более из шести из основных указанных групп симптомов плюс наличие антител IgG к гетеромерным NR1- /NR2B- или NR1- /NR2A- /NR2B- эпитомам NMDA- рецептора.

Диагноз достоверного аутоиммунного лимбического энцефалита считается доказанным при соответствии всем критериям. Если у пациента отсутствует один из первых трех критериев, то диагноз: «достоверный» правомочен только после положительного иммунологического тестирования.

(1) Подострое начало с быстрым до 3 месяцев развитием операциональных когнитивных нарушений, прежде всего кратковременной памяти, полиморфных типов эпилептических приступов, психопатологических синдромов, указывающих на вовлечение лимбической системы;

(2) Двухсторонние патологические изменения в области гиппокампов по данным МРТ головного мозга на T2- FLAIR последовательностях. Следует учитывать, что при отсутствии изменений на МРТ возможно дополнительное выполнение ¹⁸F- ФДГ ПЭТ исследования.

(3) Один из дополнительных признаков: лимфоцитарный плеоцитоз в ЦСЖ (больше 5 клеток в мм³); выявление пароксизмальной или медленно-волновой активности в височных долях при ЭЭГ исследовании;

(4) Исключение других возможных нозологий при дифференциальной диагностике.

Литература

1. Гусев Е.И. Неврология: национальное руководство. / под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, В.И. Скворцовой, А.Б. Гехт. // М.: ГЭОТАР- Медиа. – 2009. – 1040с.
2. Левин О.С. / Диагностика и лечение деменции в клинической практике // О.С. Левин. – М.: МЕДпресс-информ, 2010. – 256 с. ил.
3. Одинак, М.М., Дыскин, Д.Е. Клиническая диагностика в неврологии: руководство для врачей. / М.М. Одинак, Д.Е. Дыскин. – СПб.: СпецЛит, 2007. – 528с.: ил.
4. Пономорев В.В. / Аутоиммунные заболевания в неврологии. // В.В. Пономорев. – Минск.: Беларус. навука, 2010. – 259 с.
6. Хаитов, Р.М. Иммунология: Учебник / Р.М. Хаитов, Г.А. Игнатъев, И.Г. Сидорович // М.: – Медицина. – 2000. – 432с.
7. Bera K.D. Autoimmune Encephalitis – Antibody Targets and Their Potential Pathogenicity in Immunotherapy-responsive Syndromes. / K.D. Bera, A. Vincent., S.R. Irani // European Neurological Review. – 2014. – Vol. 9(1). – P. 87–92.
8. Crisp S.J. Autoimmune synaptopathies / S.J. Crisp, D.M. Kullmann, A. Vincent // Nature reviews. Neuroscience. – 2016. – Vol. 17. – P. 103-117.
9. Dalmau, J. Paraneoplastic Anti-N-methyl-D-aspartate Receptor Encephalitis Associated with Ovarian Teratoma. / J. Dalmau, E. Tьзьн, H. Wu, J. Masjuan et al. // Ann. Neurol. – 2007. – V.61., No 1. – P. 25- 36.
10. Graus, F. Recommended diagnostic criteria for paraneoplastic neurological syndromes / F. Graus, J.Y. Delattre, J.C. Antoine J. Dalmau, A. Vincent et al. // J. Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2004. – Vol.75. – P. 1135- 1140.
11. Graus F. A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis / F. Graus F., J. Dalmau, M.J. Titulaer, R.C. Dale, A. Vincent, K.- P., Wandinger et al. // The Lancet Neurology – 2016. – Vol. 15, No.4. – P. 391-404.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЙ В СПИНЕ

Искра Д.А.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Боли в спине имеют убиквитарное распространение. У части населения этот неприятный симптом появляется уже в возрасте 10 и менее лет, а к 20 годам частота его встречаемости составляет примерно 10%. В дальнейшем наблюдается неуклонный рост заболеваемости, достигающий своего максимума к 80 годам [6]. В течение жизни боль в спине определяется у 51-84% населения [4]. К сожалению, приходится констатировать, что результаты лечения данной крайне распространенной патологии остаются до настоящего времени неутешительными. У 25-50% пациентов в течение первого года после дебюта заболевания наблюдается обострение. К исходу второго года число больных с рецидивами увеличивается до 70%, а к концу третьего года достигает 80%. Примерно в 20% случаев боль в спине становится хронической [6].

Цель исследования: изучить современные представления о механизмах возникновения и развития болей в спине и методах их патогенетического лечения.

Результаты. Потенциальными источниками болей в спине являются:

- межпозвонковые диски;
- позвонки;
- капсулы фасеточных суставов и крестцово-подвздошных сочленений;
- передняя и задняя продольные связки;
- паравертебральные мышцы и фасции;
- вентральная сторона твердой мозговой оболочки;
- корешки и спинномозговые узлы;
- корешковые сосуды;
- периневральная соединительная ткань;
- спинной мозг [2].

В клинической практике источник боли определяется лишь у 10-20% пациентов. При этом наличие и тяжесть болевого синдрома не связана с выраженностью дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. Структура острой и хронической боли различна. В остром периоде более 70% болевых ощущений обусловлено миогенным компонентом, чуть больше 60% артрогенным, около 40% связочно-фасциальным и менее 10% дискогенным. Хроническая боль в спине почти в 50% случаев связана с патологией диска, примерно на 30% обусловлена поражением фасеточных суставов, в основе 15% болевых эпизодов лежат патологические изменения крестцово-подвздошных сочленений и лишь у 8% пациентов болевые ощущения по происхождению являются мышечно-связочными. Представленность указанных источников боли в ее структуре меняется с возрастом [3] (рис. 1).

Обращает на себя внимание высокая (почти 100%) вероятность возникновения боли в связи с патологией диска у лиц молодого возраста. В старших возрастных группах в структуре боли выявляются и другие ее источники, тем не менее патология диска остается самой частой причиной болевых ощущений. В этой связи представляется крайне важным определить механизмы возникновения дискогенной боли.

В норме диск является аваскулярной тканью, питательные субстраты, необходимые для поддержания структурно-функциональной целостности клеточного и межклеточного матрикса, диффундируют в него через замыкательную пластинку. В условиях корректного метаболизма хондроцитоподобные клетки пульпозного ядра синтезируют факторы роста (инсулиноподобный фактор роста и др.), которые участвуют в регуляции и стимулируют продукцию протенинов межклеточной матрицы, например, коллагена II и агрекана. Первый из них является структурной основой пульпозного ядра и замыкательной пластинки, а второй, в связи со своей гидрофильностью, обеспечивает так называемое «давление набухания», которое определяет способность диска напитываться водой [5].

Дегенеративные изменения в диске возникают у лиц с определенными преморбидными (в том числе возраст) характеристиками под воздействием психологических, социальных и других внешних факторов (избыточный вес, вибрации, чрезмерные осевые нагрузки, курение). Эти изменения нарушают процессы поступления питательных веществ в диск и сопровождаются синтезом клетками пульпозного ядра провоспалительных цитокинов и хемокинов (фактор некроза опухоли- α , интерлейкин- 1β , интерлейкин-6, интерлейкин-17, β -хемокины). В этой воспалительной среде клетки диска экспрессируют некоторые катаболические молекулы (матричные металлопротеиназы и металлопротеазы и др.). Эти энзимы способствуют дегенерации основных внеклеточных матричных структур диска, в том числе в зоне его фиброзного кольца, вследствие чего формируются аннулярные разрывы и межпозвонковые грыжи [5].

Описанные изменения являются лишь частью патологического процесса. Высвобождение хемокинов и цитокинов в дегенерирующих тканях вызывает миграцию иммунных клеток в очаг повреждения, что значительно усиливает воспаление. В этой фазе заболевания инфильтрация зоны дефекта иммунными клетками, повышение их активности сопровождается прорастанием в диск сосудов и ноцицептивных нервных волокон из клеток спинномозговых ганглиев. Третья фаза патологического процесса характеризуется продуцированием тканями диска нейротрофинов (фактор роста нервов- β , мозговой нейротрофический фактор), которые, наряду с иммунными клет-

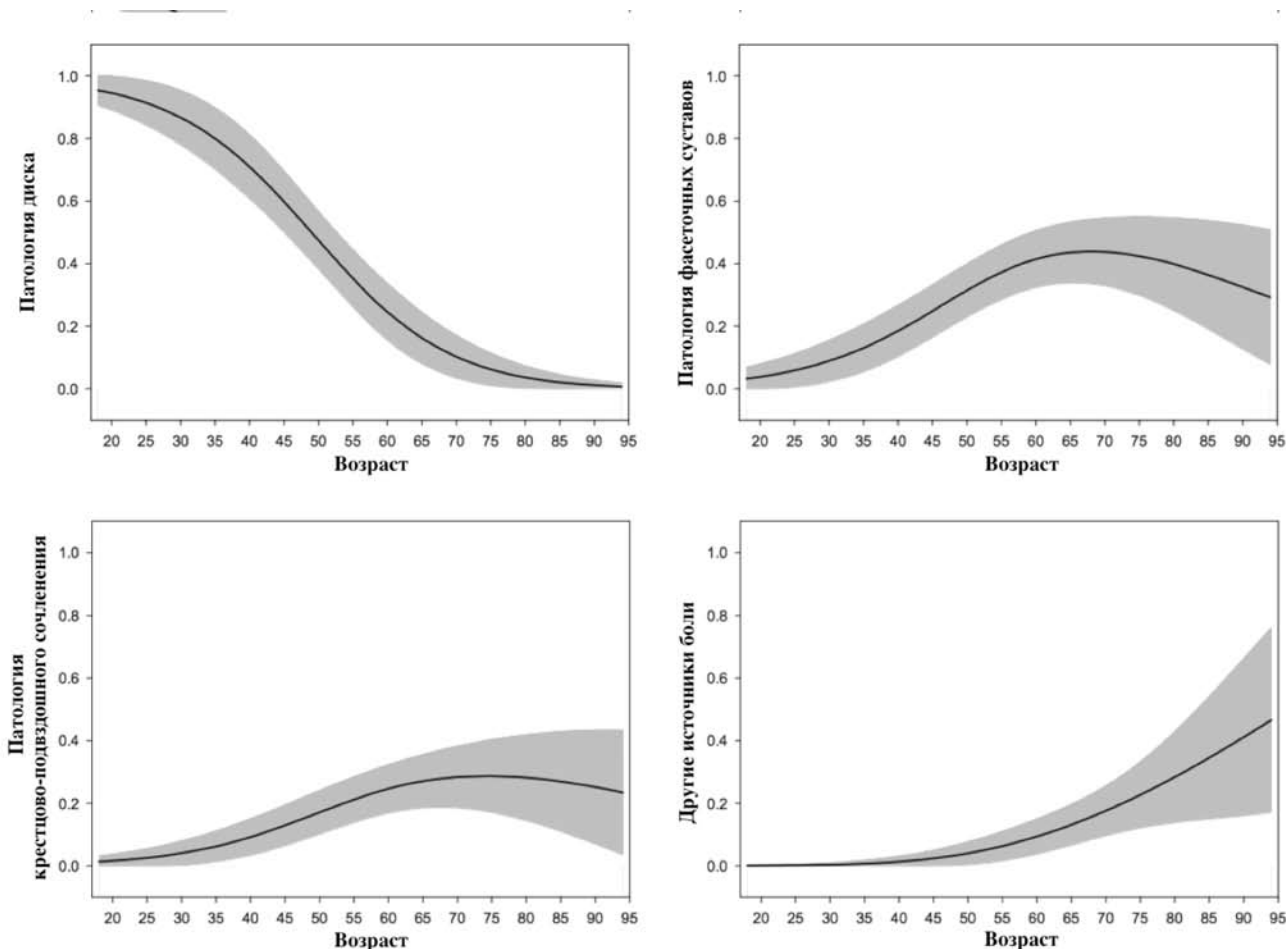


Рисунок 1. Прогнозируемая вероятность источников хронической боли в разных возрастных группах (адаптировано из [3]).

ками, индуцируют экспрессию катионных каналов (ASIC3 и Trpv1) в нейронах спинномозговых ганглиев. Активация этих каналов способствует возникновению дискогенной боли и усилению, опосредованной цитокинами, дегенерации диска [8].

Васкуляризация тканей межпозвоночного диска первична по отношению к нейрогенезу. Считается, что исходно нейрогенез обеспечивает регуляцию вновь образованных сосудов. Их эндотелиальные клетки синтезируют фактор роста нервов, который в свою очередь потенцирует прорастание в ткани диска вазорегуляторных, а затем и ноцицептивных нервных волокон. Кроме того в измененном диске наблюдается дегликозилирование агрекана – протеина, который в норме ингибирует нейрогенез. Эффективность этой ингибиции снижается еще в большей степени под влиянием клеток пораженного диска, причем степень такого влияния напрямую зависит от числа данных клеток. Таким образом, нормальная межклеточная матрица предотвращает ангио- и нейрогенез, в то время, как изменения в структуре агрекана и сбои в клеточной биологии на фоне экспрессии цитокинов и хемокинов стимулируют прорастание в диск сосудов и нервов. Физиологический смысл ангиогенеза заключается в санации зоны воспаления и в компенсации нарушений доставки в ткани диска питательных веществ. Тем не менее, ангио-, и потенцируемый им нейрогенез, чаще всего приводят к тому, что пораженный диск становится источником болевых ощущений, реализуемых через вновь образованные ноцицептивные нервные волокна [1].

Понимание механизмов, лежащих в основе дискогенной боли, позволяет определить стратегические направления патогенетической терапии. Золотым стандартом для лечения болей в спине является назначение нестероидных противовоспалительных препаратов и центральных миорелаксантов. Применение первых сопряжено с рядом побочных действий, поэтому оправдано только короткими курсами и исключительно в случаях острой ноцицептивной боли. Хроническая боль чаще всего бывает дискогенной. Анатомическим субстратом, через который она реализуется являются вновь образованные ноцицептивные нервные волокна. Следовательно, терапия хронической боли, как правило, требует назначения препаратов, которые могут затормозить развитие процессов нейро- и ангиогенеза.

В последние годы появилось значительное число исследований, свидетельствующих о том, что фармакологическая группа лекарственных средств, ранее именуемых, как хондропротекторы, обладает не только структурно-, но и симптом-модифицирующими действиями. В ряде клинических и экспериментальных исследований установлено, что данные препараты эффективно тормозят процессы ангио- и нейрогенеза в пораженных межпозвонковых дисках. Так, хондроитин сульфат, обнаруженный в эмбриональных клетках хорды из здоровых незрелых межпозвонковых дисков, ингибирует ангиогенез путем подавления инвазии эндотелиальной ткани и торможения формирования сосудов, как в измененных, так и в неизмененных дисках. Ингибирующие эффекты хондроитина реализуются через торможение продукции проангиогенных цитокинов: фактора роста эндотелия сосудов, интерлейкина-6, интерлейкина-8 и матриксной металлопротеиназы.

Терапевтическое действие хондропротекторов также опосредовано их влиянием на экспрессию провоспалительных цитокинов и уровень болевых медиаторов [7].

Таким образом, в большинстве случаев хронической боли в спине использование в лечении хондропротекторов является облигатным. Понимание патогенеза боли и связанный с этим дифференцированный подход к терапии позволяет существенно повысить ее эффективность.

Литература

1. Данилов, А.Б. Дискогенная боль в спине – патогенетический подход / А.Б. Данилов, Н.В. Григоренко // *Managepain*. – 2016. – № 3. – С. 15-22.
2. Bogduk, N. International Spinal Injection Society guidelines for the performance of spinal injection procedures. Part 1: Zygapophysio-jointblocks / N. Bogduk // *Clin. J.Pain*. – 1997. – Vol. 13, №4. – P. 285-302.
3. DePalma, M.J. What is the source of chronic lowback pain and does age play a role? / M.J. DePalma, J.M. Ketchum, T. Saullo // *PainMed*. – 2011. – Vol. 12, № 2. – P. 224-233.
4. Henschke, N. The epidemiology and economic consequences of pain / N. Henschke N, S.J. Kamper, G.G. Maher // *MayoClin.Proc*. – 2015. – Vol. 90, №1. – P. 139-147.
5. Hooten, W.M. Evaluation and Treatment of Low Back Pain: A Clinically Focused Review for Primary Care Specialists / W.M. Hooten, S.P. Cohen // *MayoClin.Proc*. – 2015. – Vol. 90, № 12. – P. 1699-1718.
6. Hoy, D. The global burden of low back pain: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study / D. Hoy // *Ann.Rheum. Dis*. – 2014. – Vol. 73, №6. – P. 968-974.
7. Purmessur, D. Intact glycosaminoglycans from intervertebral disc – derived no to chordal cell – conditioned media in hibit neurite growth while maintaining neuronal cell viability / D. Purmessur [etal.] // *Spine J*. – 2015. – Vol. 15, № 5. – P. 1060-1069.
8. Risbud, M.V. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content / M.V. Risbud, I.M. Shapiro // *Nat. Rev. Rheumatol*. – 2014. – Vol. 10, № 1. – P. 44-56.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕМЫХ ИНФАРКТОВ МОЗГА

Тихомирова О.В., Зыбина Н.Н., Старцева О.Н., Кожевникова В.В.

ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова МЧС России, Санкт-Петербург

Введение. Внедрение в практику МРТ выявило высокую распространенность микроочагового поражения белого вещества головного мозга у лиц не имеющих неврологической симптоматики и инсульта в анамнезе. Небольшие субкортикальные инфаркты, не сопровождающиеся клинической картиной инсульта, получили название «немых инфарктов», в отличие от таких же по размерам и патогенезу инфарктов, которые сопровождаются остро возникающей очаговой неврологической симптоматикой и называются лакунарными инфарктами (ЛИ). В то же время, наличие «немых» инфарктов (НИ) значительно увеличивает риск инсульта и деменции в последующем и является маркером сосудистого поражения головного мозга. Патогенез развития НИ до конца не понятен, и является предметом пристального изучения в виду их высокой распространенности и клинической значимости.

Материал и методы. С целью определения факторов риска развития НИ мозга было обследовано 83 пациента с высоким риском сосудистого поражения головного мозга, но при отсутствии острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе. Согласно результатам метаанализа к наиболее значимым факторам риска развития НИ отнесены возраст, артериальная гипертензия, метаболический синдром, атеросклероз сонных артерий, хроническая болезнь почек [1].

Были определены следующие критерии включения: возраст от 40 до 85 лет, мужской пол, наличие хотя бы одного значимого фактора риска (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, ожирение, атеросклероз брахиоцефальных артерий). Критериями исключения были наличие острого нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, несосудистые заболевания головного мозга (рассеянный склероз, болезнь Паркинсона, опухоли), фибрилляция предсердий, пороки клапанов сердца, онкологические заболевания, прием антикоагулянтов.

Лабораторная диагностика включала оценку дисфункции эндотелия (фактор Виллебранда, гомоцистеин), маркеров воспаления (С-реактивный белок ультрачувствительный), параметров гемостаза (АПТВ, фибриноген, АТ III, Р-селектин, D-димер, PAI-1). С целью интегральной оценки плазменного гемостаза использовали глобальный тест тромбодинамики (ТД), с расчетом скорости роста сгустка (V). Все исследования выполняли в отделе лабораторной диагностики Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России на биохимическом анализаторе “Unicel DxC600” фирмы “Beckman Coulter” (США), анализаторе гемокоагуляции “ACL Elite Pro” фирмы “Instrumentation Laboratory” (США), иммунохемилюминесцентном анализаторе “Immulite 2000” фирмы “Siemens”, регистраторе тромбодинамики T2 фирмы «Гемакор», Россия. МРТ головного мозга выполняли на аппарате “Magnetom Verio” фирмы “Siemens” с напряженностью магнитного поля 3 Тесла. Стандартное обследование проводило с использованием T1 и T2 ВИ в трех плоскостях и тяжело-взвешенных по T2 в аксиальной плоскости (TIRM), на которых определяли наличие и количество очагов сосудистого генеза и их размеры. Диагностику атеросклеротического (АС) поражения брахиоцефальных артерий проводили на УЗ-сканере “ALPIO-300” фирмы Toshiba. Для объективизации и оценки выраженности нарушений сна и нарушений дыхания во сне всем пациентам проводилось ночное полисомнографическое исследование в условиях лаборатории сна на приборе “Nicolet one” с регистрацией электроэнцефалограммы в 6 отведениях, электроокулограммы, электромиограммы, положения тела в постели, ороназального потока воздуха, дыхательных движений брюшной и грудной стенок, уровня насыщения крови кислородом (сатурации) и ЭКГ. По результатам полисомнографии оценивали общее время сна, латентность устойчивого сна, эффективность сна, индекс апноэ-гипопноэ (ИАГ).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Excel-2000 и Statistica 6.0. Для статистической обработки полученных данных использовали непараметрические критерии Манна-Уитни. Данные в тексте и в таблицах представлены в виде медианы (Me) и интерквартильных интервалов [q25; q75].

Результаты исследования: Выраженность субкортикального ишемического поражения головного мозга диагностировали с помощью МРТ головного мозга. По результатам МРТ было выделено 2 группы. В первую группу вошло 23 пациента с единичными субкортикальными очагами (от 0 до 4 очагов). Вторую группу составили 60 пациентов с множественными субкортикальными очагами глиоза (от 5 до 25). Характеристика выделенных групп представлена в табл. 1.

Самым распространенным фактором сосудистого риска была артериальная гипертензия (АГ), которая встречалась в выделенных группах с равной вероятностью (82% и 83%). В тоже время уровень измеренного офисного артериального давления (АД) был у пациентов с множественными очагами достоверно выше. Группы не отличались по распространенности сахарного диабета, ожирения и синдрома обструктивного апноэ сна. Пациенты с множественными очагами глиоза были старше, и распространенность атеросклероза брахиоцефальных артерий в этой группе была значительно выше. Оценка распространенности нарушений гемостаза, дисфункции эндотелия и признаков воспаления выявила превышение референтных значений в обследованных группах по уровню гомоцистеина у 57% и 71% соответственно ($p>0,05$), повышение фактора Виллебранда у 40% и 34% ($p>0,05$), уровня hsCRP у 50% и 48% ($p>0,05$), PAI-1 у 60% и 58% ($p>0,05$), Д-димера у 35% и 28% ($p>0,05$). Единственным из исследованных показателей, значение которого было значимо выше в группе с множественными очагами глиоза была скорость роста сгустка, определяемая с помощью теста тромбодинамики (41 мкм/мин [35; 51] в группе с

Таблица 1.

Сравнительная характеристика групп с единичными и множественными очагами глиоза

Показатель	1-ая группа, N=23, Me [q25; q75], N (%)	2-ая группа, N=60, Me [q25; q75], N (%)	P
Возраст, лет	60 [54; 65]	65 [61; 70]	< 0,01
Артериальная гипертензия	19 (82 %)	50 (83 %)	> 0,05
Офисное САД, мм рт ст	130 [125; 140]	140 [130; 155]	< 0,05
Офисное ДАД, мм рт ст	80 [75; 85]	85 [80; 90]	< 0,05
Сахарный диабет	3 (13 %)	9 (15 %)	> 0,05
Атеросклероз	10 (43 %)	45 (75 %)	< 0,01
Индекс массы тела > 30	8 (35 %)	16 (27 %)	> 0,05
Индекс апноэ/гипопноэ ≥ 15	5 (25%)	18 (32%)	> 0,05
Количество очагов глиоза	2,5 [1; 4]	10,5 [6; 15]	< 0,001
Размеры очагов, мм	3,0 [3,0; 4,0]	5,0 [4,0; 7,0]	< 0,01
Эффективность сна, %	78 [74; 86]	71 [55; 82]	< 0,05

единичными очагами и 57 мкм/мин [47; 68] в группе с множественными очагами, $p < 0,05$). Проведенное нами исследование с использованием показателей эндотелиальной дисфункции, воспаления и нарушений гемостаза выявило высокую распространенность повышения этих показателей у пациентов с наличием факторов сосудистого риска. В тоже время, только выраженность гиперкоагуляции, определяемая по тесту тромбодинамики имела значимую связь с количеством НИ. По данным полисомнографии выявлено значимое снижение эффективности сна во второй группе. Результаты корреляционного анализа подтвердили наличие зависимости между количеством сосудистых очагов и эффективностью сна ($r = -0,33$, $p < 0,05$) и эффективностью сна и скоростью роста сгустка ($r = -0,30$, $p < 0,05$). Таким образом, наше исследование показало, что значимыми факторами риска развития повторных НИ головного мозга, наряду с известными факторами риска (возраст, артериальная гипертензия, атеросклероз) являются связанные между собой инсомния и активация плазменного гемостаза.

Заключение. Основоположителем изучения патогенеза ЛИ и НИ является Miller Fisher, который в период 1955-1973 гг. опубликовал ряд работ, основанных на клинично-патолого-анатомических сопоставлениях. Согласно представлениям М. Fisher основной причиной поражения белого вещества головного мозга и развития мелких субкортикальных инфарктов является гипертоническая болезнь и гипертоническая микроангиопатия [2]. Представления о ведущей роли артериальной гипертензии в патологии мелких церебральных артерий сохраняются до сих пор. В общепринятой классификации подтипов ишемического инсульта TOAST, обязательными критериями диагностики ЛИ являются наличие гипертонической болезни и/или сахарного диабета [3]. В тоже время накоплен большой материал о возможности развития множественных ЛИ и НИ у пациентов без артериальной гипертензии и сахарного диабета. Внедрение в практику МРТ головного мозга позволило прижизненно фиксировать наличие ЛИ и НИ, что определило стремительное развитие исследований в этой области. Многолетние исследования, проводимые J. Wardlaw с соавт., свидетельствуют о ключевой роли эндотелиальной дисфункции в развитии патологии мелких сосудов, микроочагового и диффузного поражения подкоркового белого вещества головного мозга [4]. В то же время многочисленные исследования биомаркеров дисфункции эндотелия при патологии подкоркового белого вещества головного мозга дают противоречивые результаты [5]. Это определяет необходимость дальнейших исследований в области определения факторов риска и патогенеза ЛИ и НИ.

Проведенное нами исследование позволяет предположить, что инсомния, как одно из проявлений хронического стресса, может играть значимую роль в развитии дисфункции эндотелия и НИ. Несмотря на отсутствие связи между эффективностью сна и общепринятыми лабораторными маркерами эндотелиальной дисфункции (фактор Виллебранда, гомоцистеин), выявлена связь с активацией плазменного гемостаза, которая может быть следствием дисфункции эндотелия. Полученные в ходе исследования результаты позволяют говорить о важности исследования нарушений сна и плазменного гемостаза у пациентов с множественными немными инфарктами мозга и учета этих изменений при лечении и профилактики сосудистого поражения белого вещества головного мозга.

Литература

1. Fanning J.P. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts / J.P. Fanning, A.A. Wong, J.F. Fraser // BMC Med. – 2014. – № 9. – P. 112-119.
2. Fisher C.M. Lacunar strokes and infarcts: a review / C.M. Fisher // Neurology. –1982. – № 32. – P. 871–876.
3. Adams H.P. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment / H.P.Adams, B.H. Bendixen, L.J. Kappelle, J. Biller, B.B. Love, D.L. Gordon, E.E. Marsh //Stroke. – 1993. –№1. – P.35-41.
4. Wardlaw J.M. Mechanisms of sporadic cerebral small vessel disease: insights from neuroimaging / J.M. Wardlaw, C. Smith, M. Dichgans // Lancet Neurol. – 2013. – № 12. – P. 483–497.
5. Vilar-Bergua A. Blood and CSF biomarkers in brain subcortical ischemic vascular disease: Involved pathways and clinical applicability / A.Vilar-Bergua, I. Riba-Llena, C.Nafra, A. Bustamante, V. Llombart, P. Delgado, J. Montaner // J Cereb Blood Flow Metab. – 2016. – №6. – P. 55-71. Review.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ

Трофимова С.А., Дубинина Е.Е., Балунев О.А., Леонова Н.В.

НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, НИИ особо чистых биопрепаратов, Санкт-Петербург

Избыточная продукция активных форм кислорода (АФК) и интенсификация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне снижения концентрации и активности естественных систем антиоксидантной защиты является универсальным механизмом повреждения клеток. Для поддержания гомеостаза в этих условиях патогенетически обоснованным является введение препаратов, обладающих способностью тем или иным способом снижать выраженность свободнорадикальных реакций [Биленко М.В., 1989; Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К., 1993; Янковский О.Ю., 2000]. Несмотря на более чем тридцатилетнюю историю изучения процессов ПОЛ при различных патологических состояниях, перечень антиоксидантных препаратов, вышедших за рамки экспериментальных и доклинических испытаний и использующихся в клинической практике, остается крайне немногочисленным [Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г., 1998]. При определении показаний для использования таких лекарственных средств целесообразно оценивать состояние антиоксидантной системы, а также выраженность свободнорадикальных реакций в организме пациента [Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д., 1995]. При выборе препарата для подавления аномально усиленных процессов свободнорадикального окисления нужно учитывать, что не существует универсального соединения, блокирующего все пути генерации активных форм кислорода (АФК) и способного обрывать все виды реакций ПОЛ и окислительную модификацию белков. Каждый из рассмотренных препаратов в соответствие со своей химической структурой и механизмом действия более или менее эффективно влияет на отдельные звенья этого большого массива окислительного стресса (ОС). Многочисленные экспериментальные исследования свидетельствуют о большей терапевтической эффективности комплексного применения нескольких антиоксидантов с различными механизмами действия. [Скоромец А.А., 2000; Гусев Е.И., Скворцова В.И., 2001; Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В., 2003]. Одни лекарственные формы, в основном, участвуют в качестве ловушек радикальных соединений, действие других связано с торможением процессов, с которыми сопряжена интенсивная генерация самих АФК и других радикальных соединений. Разделение это сугубо условное, так как многие препараты могут обладать довольно широким спектром антиоксидантной активности. К первой группе относят такие наиболее часто применяемые лекарственные средства как витамин Е и С, селцинк плюс, гинкго билоба, синергин, мексикор, мексидол, фосфатидилсерин, каротиноиды, убихинон (коэнзим Q, убикаренон, кудесан) и т.д. Антиоксидантная активность большинства используемых препаратов, относящихся к группе ферментативных лекарственных средств, обусловлена присутствием в их составе полифенольных соединений, флавоноидов, хинонов. Так, используемый в неврологической практике и проявляющий пролонгированное антиоксидантное действие олифен содержит более 10 фенольных гидроксильных группировок.

Антиоксидантное действие других лекарственных форм (цитофлаavin, кортексин, мексикор, церебролизин, мексидол) связано не только со способностью гасить генерируемые радикальные соединения, но и со способностью повышать буферную емкость ферментативной антиоксидантной защиты (АОЗ). Известно, что ферменты-антиоксиданты содержат в своем составе металлы. Дополнительное введение определенных минеральных соединений и витаминов в состав ряда лекарственных форм таких, как магне В6, селцинк плюс, мексикор, мексидол, мильгамма, кудесан способствует повышению активности ферментов-антиоксидантов.

С другой стороны, некоторые препараты, которые участвуют в нормализации энергетического обмена путем увеличения поступления глюкозы через гематоэнцефалический барьер, интенсификации насыщения кислородом гемоглобина, активации системы тканевого дыхания и увеличению образования АТФ, в той или иной степени снижают образование АФК. К ним следует отнести цитофлаavin, кавинтон, мильгамму, мексикор, мексидол, кортексин, актовегин, церебролизин, кудесан, синергин и т.д.. При этом цитофлаavin, мексикор, мексидол, в состав которых входит янтарная кислота, не только улучшают работу системы тканевого дыхания, но параллельно снижают генерацию АФК, проявляя выраженное антиоксидантное и антигипоксантающее действие.

Другое направление в проявлении антиоксидантной активности лекарственных средств обусловлено не только их способностью снижать уровень и тормозить генерацию АФК, но и способностью восстанавливать отдельные компоненты АОЗ нейронов. В частности, церебролизин способствует повышению одной из ключевых систем АОЗ нервной ткани – глутатионовой, влияя на активность ее ферментов – глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, а эмоксипин повышает активность ферментов-антиоксидантов [Zannoni V.G., Holsztynska E.J., Lau S.S., 1994].

Нейропротективная терапия, направленная на сохранение и повышение жизнедеятельности нейронов, включает лекарственные препараты, обладающие ноотропным, нейротрофическим и антиоксидантным действием: цитофлаavin, кортексин, мексикор, мексидол, церебролизин, луцетам, и др. Это проявляется в снижении нейротоксического действия глутамата и торможении NMDA-рецепторов, возбуждение которых сопряжено с генерацией АФК, модулированием функции ацетилхолиновых, дофаминовых, ГАМК-ергических рецепторов (цитофлаavin, кортексин, мексикор, мексидол), нормализацией соотношения возбуждаемых и тормозных аминокислот и метаболизма нейропептидов (кортексин, церебролизин). Наличие в составе кортексина и церебролизина большого

спектра незаменимых и заменимых аминокислот, которые могут выступать в качестве ловушек радикальных соединений, способствует не только снижению окислительной модификации белков, но и нормализации метаболизма нейропептидов и поддержанию пула свободных аминокислот, участвующих в синаптической передаче.

Таким образом, в последнее время начинает меняться подход к анализу проведения антиоксидантной терапии. Для сохранения нормальной жизнедеятельности клеток важен не только абсолютный уровень ее антиоксидантных компонентов, но и уровень самих АФК, играющих важную биологическую роль и, соответственно, соотношение АОС и ПОС. Поэтому при назначении антиоксидантов требуется четкий анализ состояния отдельных компонентов АОС и прооксидантной системы (ПОС). К сожалению, судить о состоянии антиоксидантной и прооксидантной систем в клинической практике мы можем только по показателям биологических жидкостей, что не всегда отражает специфику изменений в самих тканях, особенно на начальных стадиях заболевания. Отсутствие выраженного эффекта после применения антиоксидантной терапии при состояниях ОС часто обусловлено тем, что используемые антиоксидантные препараты не обладают полифункциональным действием. При состояниях ОС происходит образование большого количества радикальных соединений, являющихся генераторами многочисленных цепных реакций, которые протекают с образованием высокотоксических соединений с последующей окислительной деструкцией белков, липидов, нуклеиновых кислот. Не следует забывать, что при подключении антиоксидантной терапии в условиях длительного окислительного стресса на фоне измененного метаболического фона в связи с проявлением токсического действия АФК, действие препаратов, обладающих антиоксидантной активностью, не проявляется сразу и в полной мере, что требует длительного и комбинированного применения антиоксидантных препаратов для получения положительного эффекта.

Цель исследования. Изучить в опытах *in vitro* антиоксидантную и антирадикальную активность препаратов цитофлавин, кортексин, кавинтон, мексидол, глиатилин, актовегин, луцетам, мильгамма, милдронат, используемых в лечении больных, перенесших ишемический инсульт.

Материал и методы. Нами проведено исследование антиоксидантной и антирадикальной активности 9 препаратов, применяемых в терапии неврологических больных: кавинтон (2 мл – 5 мг/мл), актовегин (2 мл – 40 мг/мл), глиатилин (4 мл – 1000 мг), милдронат (10% – 5 мл), луцетам (5 мл – 1000 мг), мексидол (2 мл – 5%), цитофлавин (рибоксин – 200 мг, янтарная кислота – 1000 мг, рибофлавин – 20 мг, никотинамид – 100 мг), мильгамма (цианокобаламин – 1 мг, пиридоксин – 100 мг, тиамин – 100 мг), кортексин (2 мл – 10 мг). (В скобках приведена терапевтическая дозировка препаратов.)

Были использованы следующие модельные системы:

1) система генерации АФК в цельной гепаринизированной крови за счет активации нейтрофилов форболмеристатацетатом (ФМА). Образующиеся АФК регистрировали методом хемиллюминесценции [Fasmon C.S., Cole P.J., Williams A.J. Hastings M., 1980]

2) система определения стабильного радикала α - α -дифенил- β -пикрилгидразина (ДФПГ) для выявления антирадикальной активности [Glavind J., 1963].

3) система генерации супероксидного анион-радикала за счет аутоокисления кверцетина [Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В., 1990].

Результаты исследования.

Активированная люминолзависимая хемиллюминесценция (ХЛ)

Влияние исследуемых препаратов на уровень генерации активных форм кислорода ($O_2^{\cdot-}$, OH^{\cdot} , 1O , H_2O_2 , $HCIO$) изучали методом индуцированной люминолзависимой хемиллюминесценции (ХЛ) с использованием цельной гепаринизированной крови доноров и больных [Fasmon C.S., Cole P.J., Williams A.J. Hastings M., 1980]. Генерацию АФК инициировали форболмеристатацетатом (ФМА, конечная концентрация в реакционной смеси 1,6 мкМ), который является неспецифическим индуктором фагоцитирующих клеток крови, главным образом нейтрофилов. Концентрацию исследуемых соединений соизмеряли с 1-кратной дозой, создаваемой в организме при введении препаратов внутрь, и добавляли в реакционную среду, содержащую буфер ХЭНКС с 0,1% р-ром глюкозы (рН 7,2), люминол (конечная концентрация в реакционной смеси 2×10^{-5} М) и гепаринизированную кровь. Общий объем реакционной смеси составлял 1 мл. Температура проведения реакции 37°C. Измерения проводили на люминометре фирмы LKB 1251 (Швеция). Уровень генерации АФК нейтрофилами цельной крови оценивали по интегральному показателю фотоэмиссии за 30 мин в милливольтгах (мВ) с использованием программы MultiUse, Финляндия. По изменению характера ХЛ при добавлении препарата в модельную систему, генерирующую АФК, судили о действии вещества на процессы свободнорадикального окисления. Число измерений для каждого препарата составило 10. Данные представлены в таблице 1.

Цитофлавин, кавинтон, мильгамма, мексидол, луцетам, подавляли вспышку кривой ХЛ как в крови здоровых доноров, так и у больных, что свидетельствует о их способности блокировать ФМА-зависимый процесс активации фагоцитарных клеток. Остальные препараты, такие как актовегин, милдронат, кортексин и глиатилин не проявили антиоксидантной активности в данной модельной системе.

Антирадикальная активность

Принцип метода основан на восстановлении стабильного радикала α - α -дифенил- β -пикрилгидразина (ДФПГ) молекулой предполагаемого антиоксиданта, результатом чего является изменение оптической плотности среды при 517 нм [Glavind J. 1963]. Использовали 7% растворы исследуемых препаратов. Лекарственным

Таблица 1

Влияние препаратов на процессы генерации АФК в модельной системе за счет активации нейтрофилов крови

Препараты	Концентрация препарата в реакционной среде, мг/мл	Здоровые доноры, n=10	Больные с повышенным уровнем генерации АФК, n=10
		Светосумма, мВ/мин	
Контроль	---	145±6	177±5
Кавинтон	0,5	38±3	36±3
Мексидол	5	36±2	34±2
Актовегин	4	149±7	172±5
Милдронат	10	142±3	178±6
Луцетам	20	36±2	35±3
Кортексин	0,5	140±6	181±6
Мильгамма	10	37±2	33±2
Цитофлавин	25	40±4	39±2
Глиатилин	25	146±7	181±6

Таблица 2

Влияние препаратов на генерацию органических радикалов в модельной системе

Препараты	Система генерации органических радикалов, процент ингибирования ДФПГ, %
Аскорбиновая кислота	100±4
Кавинтон	100±5
Мильгамма	10±0,6
Мексидол	Не обнаружена
Актовегин	13±0,9
Глиатилин	Не обнаружена
Милдронат	Не обнаружена
Луцетам	Не обнаружена
Цитофлавин	100±3
Кортексин	Не обнаружена

препаратом сравнения являлась аскорбиновая кислота. Полученные показатели оптической плотности выражали в процентах ингибирования ДФПГ. Число измерений для каждого препарата составило 10. Данные представлены в таблице 2.

Проведенные исследования показали, что 100% антирадикальной активностью обладали только цитофлавин и кавинтон. В то же время мильгамма и актовегин проявляли слабую антирадикальную активность.

Антиоксидантная активность по отношению к супероксидному анион-радикалу

Антиоксидантную активность изучаемых препаратов оценивали также по их способности тормозить аутоокисление кверцетина, сопряженное с генерацией супероксидного анион-радикала [Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В., 1990]. Использовали готовые тест-системы (ТУ РБ 100117887.023-200). За единицу активности принимали такое количество препарата, которое ингибирует окисление кверцетина на 50%. Число измерений для каждого препарата составило 10. Данные представлены в таблице 3.

Полученные результаты свидетельствуют о способности цитофлавина, кортексина, кавинтона, мексидола и актовегина участвовать в дисмутации генерируемого супероксидного анион-радикала. Наибольшей неспецифической супероксиддисмутазной активностью обладал цитофлавин и кавинтон, и менее выражена она была у кортексина, актовегина и мексидола. Остальные исследуемые препараты не обладали этой способностью.

Заключение. Таким образом, проведенная сравнительная характеристика препаратов, которые используются в лечении больных с последствиями ишемических инсультов, показала их разноплановое действие на генерируемые свободнорадикальные продукты в модельных опытах. Среди исследуемых препаратов только цитофлавин и кавинтон обладали антиоксидантной и антирадикальной активностью. Действие используемого нами цитофлавина, в состав которого входит янтарная кислота, направлено, в первую очередь, на восстановление энергетического обмена и, как следствие, снижение самой генерации АФК, связанной с нарушением системы дыхательных ферментов. Все лекарственные препараты, которые способствуют нормализации энергетического обмена, а именно, увеличению поступления глюкозы через гематоэнцефалический барьер, более интенсивному поступлению кислорода за счет повышения насыщения гемоглобина, активации системы тканевого дыхания и увеличению

Таблица 3

Влияние препаратов на процесс генерации супероксидного радикала в модельной системе

Препараты	Концентрация препарата в реакционной среде, мг/мл	Активность, усл.ед мг/мл
Кавинтон	0,5	300±20
Мексидол	5	200±10
Актовегин	4	150±10
Милдронат	10	Не обнаружена
Луцетам	20	Не обнаружена
Кортексин	0,5	100±20
Мильгамма	10	Не обнаружена
Цитофлавин	25	300±20
Глиатилин	25	Не обнаружена

образования АТФ, в той или иной степени проявляют неспецифическую антиоксидантную активность. Возможно, выявленная нами антиоксидантная активность кавинтона связана с его действием на метаболические процессы мозга и, в первую очередь, с интенсивным поступлением и усвоением мозгом глюкозы и кислорода, с влиянием на реологические свойства крови. В литературе имеются сведения об антиоксидантной активности кавинтона [Скоромец А.А., Баранцевич Е.Р., Скоромец Т.А., 1998; Алехин Е.К., Богданова А.Ш., Плечев В.В., с соавт., 2002; Хорват Ш., 2004]. Способность кавинтона в нейтрализации гидроксильного радикала сопоставима с токоферолом. В опытах *in vitro* показано антиоксидантное действие препарата кавинтон при состояниях ишемии [Oldh A.V., Balla G., Balla J., 1990]. Антиоксидантную активность кавинтона связывают с его способностью тормозить ПОЛ [Жлоба А.А., Никитина В.В., 2006; Kakihana M., Suno M., Shibota M., 1982].

Используемый нами препарат кортексин проявлял только неспецифическую супероксиддисмутазную активность. В литературе имеются сведения о том, что терапевтические концентрации марганца в составе кортексина стимулируют синтез митохондриальной, марганец-зависимой СОД, участвующей в инактивации супероксидного анион-радикала [Фисун Ю.А., Грицай Н.Н., Катрушев А.В. и др., 1996; Захаров В.В., Яхно Н.Н., 2003; Платонова Т.Н., Скоромец А.П., Шабалов Н.П., 2005]. Низкой неспецифической супероксиддисмутазной активностью обладал актовегин, что, возможно, обусловлено присутствием в депротенинированном гемодеривате крови примесей низкомолекулярных антиоксидантов. Мексидол, мильгамма и луцетам проявляют антиоксидантную активность, подавляя вспышку ХЛ за счет блокирования ФМА-зависимого процесса активации фагоцитарных клеток доноров и обследованных больных людей. Однако, только с мексидолом связана способность проявлять неспецифическую супероксиддисмутазную активность. Используемые в клинической практике глиатилин и милдронат не обладали антиоксидантным действием в опытах *in vitro*.

Для достижения положительного антиоксидантного эффекта, особенно в условиях хронического ОС, учитывая многообразие генерируемых радикальных продуктов, требуется длительное применение соответствующего комплекса антиоксидантных препаратов, обладающих полифункциональной активностью. Мы считаем, что проявляемая неспецифическая активность изучаемых препаратов является недостаточной для полной нормализации свободнорадикальных процессов у больных в состоянии выраженного хронического ОС. Выявленный нами положительный клинический эффект обусловлен их влиянием на метаболические процессы в нервной ткани. Мы полагаем, что антиоксидантная активность исследуемых нами препаратов у больных, находящихся в состоянии выраженного хронического окислительного стресса, связана, по всей вероятности в первую очередь, с их антигипоксантным действием.

Литература

- Алехин Е.К., Богданова А.Ш., Плечев В.В., Фархутдинов Р.Р. Влияние лекарственных средств на процессы свободнорадикального окисления: Справочник.-Уфа.-2002.-288 с.
- Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов. – М., 1989.-368с.
- Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты. //Успехи химии. -1998. -Т. 52, № 9.-С. 540-558.
- Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина.- 2001.- 327с
- Дюмаев К.М., Воронина Т.А., Смирнов Л.Д. Антиоксиданты в профилактике и терапии патологий ЦНС. М. Изд-во Ин-та биомедицинской химии.- 1995.- 271 с.
- Жлоба А.А., Никитина В.В. Нарушения мозгового обмена при расстройствах кровообращения и их коррекция кавинтоном // Журнал неврологии и психиатр. 2006.- Т.106, №4.- С.67-69.
- Захаров В.В., Яхно Н.Н. Нарушения памяти. // Москва: Геотар Мед. -2003. – 150с.

8. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева З.В. Простой чувствительный метод для определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // *Вопр. Мед. Химии.*- 1990.- Т. 36, № 2.- С. 88-91.
9. Меньшикова Е.Б., Зенков Н.К. Антиоксиданты и ингибиторы радикальных процессов. *Успехи совр. биологии.* 1993.- Т.113, №4.- С.442-455.
10. Платонова Т.Н., Скоромец А.П., Шабалов Н.П. Кортексин – многолетнее применение в педиатрической практике.// *Кортексин – пятилетний опыт отечественной неврологии.* Под ред. А.А. Скоромца, М.М. Дьяконова. СПб.: Наука.- 2005.-160 с.
11. Скоромец А.А., Баранцевич Е.Р., Скоромец Т.А., Шумилина А.П., Коренко Л.А. Кавинтон в лечении сосудистых заболеваний головного и спинного мозга // *Клиническая фармакология и терапия.*-1998.-Т.7, №3.-С.
12. Скоромец А.А. Сосудистые заболевания головного мозга и их профилактика. -СПб.- 2000.- с.
13. Фисун Ю.А., Грицай Н.Н., Катрушев А.В., Кайдашев И.П. Сравнительная характеристика терапевтической активности пептидных препаратов вермилат и кортексин при экспериментальной ишемии мозга. В кн.: *геронтологические аспекты пептидной регуляции функций организма.* СПб.: Наука.-1996.-С 83-84.
14. Хорват Ш. Кавинтон в терапии недостаточности мозгового кровообращения // *Неврологический журнал.*-2004.-Т.9, №4.-С.39-46.
15. Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., Зиновьев Е.В. Антиоксидантная терапия в клинической практике (теоретическое обоснование и стратегия проведения). СПб, ЭЛБИ-СПб. 2003-128 с.
16. Янковский О.Ю. Токсичность кислорода и биологические системы. Эволюционные, экологические и медико-биологические аспекты. Санкт-Петербург. Изд. Игра.- 2000.- 294 с.
17. Fasmon C.S., Cole P.J., Williams A.J. and Hastings M. // *The measurement of opsonic and phagocytic function by luminol-dependent chemiluminescence* // *Immunology.*- 1980. V.41.- P.67-74.
18. Glavind J. Antioxidants in animal tissue. // *Acta Chem. Scand.* 1963, v.17, N13, p.1635-1640.
19. Zannoni V.G., Holsztynska E.J., Lau S.S. Ascorbic Acid: Chemistry, Metabolism, and Uses. Seib P.A., Tolbert B.M. Eds // *American Chemical Society.* Washington, D.C.- 1982.- P.349-368.
20. Kakihana M., Suno M., Shibota M. Protective effects of vinpocetine on experimental brain ischemia // *Folia Pharmacol. Jpn.* -1982.-Vol.80.-P.225-229.
21. Oldh A.V., Balla G., Balla J. An in vitro study of the hydroxyl scavenger effect of cavinton // *Acta Pediatr. Hung.* - 1990.-Vol.30.-P.1039-1050.

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

Куташов В.А., Ульянова О.В., Хабарова Т.Ю.

ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж

Аннотация. *Последствия перенесенного инсульта снижают качество жизни, как самих пациентов, так и их родных и близких. Тревога является фактором риска развития повторных ОНМК, способствует хронизации основного заболевания и росту числа случаев инвалидизации. В статье проведен анализ наиболее значимых эмоциональных нарушений, снижающих качество жизни пациентов, перенесших инсульт.*

Ключевые слова: *депрессия, инсульт, качество жизни, реабилитация, тревожно-депрессивные расстройства, тревога,*

Введение. В 21 веке на Земле ежегодно от заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) умирает более 15 млн. человек, что составляет 53,1% от общей смертности, причем в большинстве случаев причиной смерти являются инфаркт миокарда или инсульт. Ежегодно 450000 человек переносят инсульт, а это – фактически население большого города [1-10]. По данным Всероссийского центра профилактической медицины, в РФ от цереброваскулярных заболеваний (ЦВЗ) женщин умирает на 14% больше.

Выступая одной из форм аффективных нарушений, тревожно-депрессивное расстройство (ТДР) в последнее время привлекает все больше и больше внимания, причем не только психиатров, но и неврологов [1-4].

По данным ВОЗ, ТДР и инсульты входят в десятку самых актуальных проблем здравоохранения развитых стран. Коморбидность ЦВЗ и ТДР утяжеляют клиническую картину, при этом каждое из данных нарушений способствует прогрессированию друг друга и развитию других соматических заболеваний. Следует иметь в виду, что отдельные симптомы тревоги или субсиндромальные ТДР регистрируются у 76% от всего населения. ТДР страдают 25-40% больных с ишемическим инсультом (ИИ), но только у 10% пациентов, находящихся на лечении в стационаре, диагностируются данные состояния, и назначается соответствующая коррекционная психологическая и медикаментозная терапия. До настоящего времени больше внимания уделялось диагностике и лечению депрессии у больных с инсультами [1, 4, 5, 7-10]. Однако тревожные и депрессивные расстройства (ДР) у больных в раннем постинсультном периоде оказывают существенное влияние на процессы реабилитации и ресоциализации пациентов, увеличивая тем самым период их полного восстановления [1, 4, 5, 7, 8, 10].

Среди больных, перенесших ОНМК, по данным различных исследований, 25% пациентов имеют выраженные ограничения функций, нарушающие их повседневную жизнь. Одним из факторов, оказывающим влияние на результаты лечения и реабилитации, выступает создание у пациентов определенного комплекса психопатологических состояний. Наиболее распространенными психическими расстройствами после перенесенного ОНМК являются расстройства настроения (30-60%), а по данным некоторых авторов, у всех больных после перенесенного ОНМК появляются аффективные расстройства (АР), повышающие риск развития деменции [1, 3, 5, 9, 10]. Генезис психопатологических состояний, возникающих при инсульте, изучен недостаточно и весьма сложен по своей структуре. Были выделены следующие факторы нервно-психического напряжения, предшествующие заболеванию: психические травмы (острые и хронические) в семейной и профессиональной сфере. Воздействие данных неблагоприятных факторов начиналось за полгода или за год до развития ОНМК, проявляясь в различных формах [2, 3, 4, 5, 8, 9, 10].

Целью исследования явилось изучение ТДР у пациентов в остром периоде ИИ.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе первичного сосудистого центра БУЗ ВО ВГКБСМП №10 в 2015 году. I группу (основную, n=150) составили пациенты в возрасте от 28 до 60 лет (66 мужчины и 84 женщины), перенесшие церебральный инсульт, получающие стандартную медикаментозную терапию, у которых были диагностированы нарушения в психоэмоциональной сфере, но не имеющие афатических нарушений и нарушений сознания, способные к установлению контакта, с сохранной критичностью. II группу (контрольную, n=150) составили сотрудники стационара в возрасте от 24 до 55 лет (54 мужчин и 96 женщин).

Для выявления ТДР выбраны шкалы: 1) Гамильтона для оценки депрессии – HDRS (М. Гамильтон); 2) Цунга для самооценки депрессии (Zung W.W., KvDurham N. С.); 3) депрессии Бека – Beck Depression Inventory (А.Т. Бек); 4) тревоги Гамильтона (англ. The Hamilton Anxiety Rating Scale); 5) реактивной и личностной тревоги Спилберга (Ч.Д. Спилбергер).

Результаты и их обсуждение. Испытуемые I группы в начале обследования чаще предъявляли жалобы соматического характера, охотно вступали в контакт, в процессе беседы вербальная и невербальная активность имеет тенденцию к повышению. Задания выполняются, чаще с помощью и поддержкой (необходимо просто присутствии рядом). Мимика скудная, маловыразительная. Эмоциональные реакции адекватны ситуации обследования. Темп работы низкий. Выявляется необходимость в поэтапной работе, весь объем заданий предъявляется за 2-3 раза. Некоторые пациенты озвучивают опасения, связанные с будущим, чувство вины. Отмечают растерянность, беспокойство, снижение настроения, плаксивость. Отмечается наличие чувств обиды, депрессии, тревоги, раздра-

жительность, беспокойство. Пациенты нуждаются в постоянной поддержке, внимании и понимании. Выявляется снижение сферы интересов, значимость темы здоровья и фиксация на своих ощущениях.

Таким образом, данные наблюдения и клинической беседы говорят, что у больных инсультом в острейший период до начала лечения отмечаются астено-невротическая, астено-депрессивная тенденции, астено-ипохондрическая реакция на болезнь. Снижение коммуникативной функции, снижение психической и двигательной активности, снижение умственной и физической работоспособности. Отмечаются явления психологической дезадаптации в новых условиях.

Испытуемые II группы предъявляли жалобы на повышенную утомляемость, снижение работоспособности, раздражительность, нарушение сна.

Согласно полученным данным по шкале депрессии Гамильтона в основной группе пациентов уровень депрессии составил $17,26 \pm 3,2$ балла, что соответствует ДР средней степени тяжести. В контрольной группе – $9,68 \pm 4,4$ балла, что указывает на незначительное отклонение от нормы в сторону легкого ДР. По данным опросника депрессии Бека средний уровень депрессии в основной группе составил $26,64 \pm 4,77$ балла, что соответствует умеренной депрессии с тенденцией к высокой. В контрольной группе уровень депрессии составил $12,34 \pm 5,23$ балла, что соответствует тенденции к субдепрессии. При обработке данных шкалы Цунга для самооценки депрессии получены следующие результаты: основная группа – 58 баллов (легкая депрессия). Количество баллов в контрольной группе пациентов – 47, что соответствует отсутствию у них депрессивных признаков.

При измерении тяжести тревожных расстройств по шкале тревоги Гамильтона получены следующие результаты: основная группа – $26,5 \pm 5,6$ баллов, что указывает на высокий уровень тревожности; контрольная группа – $18,3 \pm 4,2$ баллов, что соответствует умеренному уровню тревожности. Средний уровень личностной тревожности по шкале тревоги Спилбергера-Ханина у основной группы – $47,22 \pm 12,34$ (высокая тревожность), реактивной тревожности – $44,18 \pm 11,79$ (умеренная тревожность). У пациентов контрольной группы личностная тревожность составила $38,2 \pm 9,56$, реактивная – $33,64 \pm 8,06$, что соответствует среднему уровню тревоги.

На основании проведенного исследования можно сделать следующие **выводы**. 1) Выявлено наличие ТДР как у пациентов основной, так и контрольной групп. 2) Глубокие депрессивные состояния в исследованной выборке присущи незначительному числу испытуемых основной группы. 3) Более характерна легкая депрессия или средний уровень депрессии в основной группе. 4) Пациентов с инсультом в целом можно охарактеризовать как излишне тревожных. Полученные показатели характеризуют их как склонных проявлять излишнюю тревожность, волнующихся и отвлекающихся на пустяки и мелкие неприятности. Они редко чувствуют себя спокойно, собранно и уверенно, часто склоны избегать критических ситуаций и трудностей, считая, что у них не достаточно сил с ними справиться. 5) Депрессивные состояния у пациентов, перенесших инсульт, ни в коем случае нельзя обходить вниманием. Чем раньше будет выявлена депрессия, тем более своевременно и быстро можно будет оказать пациентам квалифицированную помощь. 6) Учитывая, что депрессия оказывает влияние на ход выздоровления, на общее состояние больного и качество его жизни, обязательными выступают методы диагностики данного состояния, на что должны быть направлены действия медицинского персонала. 7) В дальнейшем необходимо разрабатывать индивидуальные психокоррекционные программы, направленные на нивелирование ТДР для каждого пациента сосудистого центра стационаров, частных медицинских центров и поликлиник в ранний восстановительный период ОНМК.

Литература

1. Александровский Ю.А. Психические расстройства в общемедицинской практике и их лечение / Ю.А. Александровский. – М.: Медицина, 2014. – 326 с.
2. Боголепова А.Н. Постинсультная депрессия и основные подходы к ее терапии / А.Н. Боголепова // Справочник поликлинического врача. – 2006. – №10. – С. 64 – 68.
3. Вахнина Н.В. Депрессия после инсульта: причины, диагностика и лечение / Н.В. Вахнина // Эффективная фармакотерапия. – 2013. – №45. – С. 40 – 48.
4. Вейн А.М. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение) / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев и др. 3-е изд. – М.: МИА, 2007. – 208 с.
5. Давыдов А.Т. Опыт диагностики и лечения тревожного расстройства в постинсультном периоде у больных, перенесших ишемический инсульт / А.Т. Давыдов, С.В. Литвинцев, Д.Ю. Бутко, А.А. Стрельников, Т.Л. Котельникова, С.И. Цветкова, И.А. Загребельный // РМЖ (Русский Медицинский Журнал). – М., 2010. – №12. – С. 88 – 96.
6. Захаров В.В. Нервно-психические расстройства: диагностические тесты. / В.В. Захаров, Т.Г. Вознесенская. – М.: МЕДПРЕСС, 2013. – 320 с.
7. Куташов В.А. Наиболее значимые предикторы кардиоэмболического инсульта, определяющие клиническую картину и исход заболевания. / В.А. Куташов, О.В. Ульянова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. – 2016. – №6. – С. 51 – 55.
8. Куташов В.А. Основные принципы цереброваскулярной терапии / В.А. Куташов, О.В. Ульянова, А.В. Будневский // Кардиоваскулярная терапия и профилактика – 2016. – Т.1, спец. выпуск, № 15. – С. 87.
9. Куташов В.А. Основы клинической психологии в профессиональной подготовке врачей психиатрического профиля и медицинских психологов. Учебно-методическое пособие. – Воронеж: ВГМА, 2014. – 369 с.
10. Психокоррекция тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с инсультом в раннем восстановительном периоде / Суржко Г.В. [и др.]. – Воронеж: изд-во Ритм, 2017. – 170 с.

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ГЛОТАНИЯ И РЕЧИ НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОНМК В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА

Бронников В.А.¹, Энгаус Р.Е.², Надеева Н.М.³

¹главный внештатный специалист по медицинской реабилитации Пермского края,

²главный ангионевролог МЗ Пермского края,

³Региональный сосудистый центр ГБУЗ ПК МСЧ № 11. им. С.Н. Гринберга, г. Пермь

Всемирная организация здравоохранения выделила сердечно-сосудистые и цереброваскулярные заболевания, как особо социально значимые. В Российской Федерации ежегодно регистрируется: 500-550 тыс. больных с инсультом. Больные с инсультом в 60 % случаев люди нетрудоспособного возраста. Широкая распространённость церебрального инсульта, значительная частота его развития, высокий процент инвалидизации и смертности обуславливают высокую медицинскую и социальную значимость данного заболевания.

Осуществление комплексных нейрореабилитационных мероприятий на разных этапах заболевания дает возможность сэкономить для государства, по самым скромным подсчетам, около 25% от суммы затрат на социальные выплаты и вернуть пациентов к обычному образу жизни.

Одной из часто встречающихся патологий является нейрогенная (орофарингеальная) дисфагия. Голодание или недостаточное питание приводят к активизации катаболических процессов, отягчают течение острого инсульта. Основой жизненно-важной необходимости раннего восстановления и реабилитации является восстановление питания через рот.

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Пермского края «МСЧ № 11 им. С.Н. Гринберга» г. Перми является реализующим систему медицинских мероприятий по лечению и реабилитации пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения. В условиях Регионального сосудистого центра для пациентов с ОНМК, ежегодно проходят курс лечения более 1500 человек. Среди них преобладают лица пожилого и старческого возраста (около 65%), имеющие острое нарушение мозгового кровообращения. 26,95% пациентов имеют нарушения высших психических функций в виде стойких речевых нарушений. В структуре логопедической патологии преобладают дисфагия (36,7 %) и афазия (43,75 %). Накопленный опыт позволил нам сформулировать направления восстановления приема пищи через рот у пациентов с дисфагией.

Методика восстановления функции глотания пациентов с дисфагией на 1 этапе реабилитации:

Определение этиологии и механизма нейрогенной дисфагии; определение индивидуальной стратегии питания больного (через рот или необходимость заместительной терапии); профилактика возможных осложнений нарушенного глотания; разработка программы лечебно-реабилитационных мероприятий.

Оценка глотания включает в себя осмотр пациента неврологом, скрининговую оценку глотания медсестрой, углубленную клиническую и инструментальную (видеофлюороскопическое и фиброэндоскопическое исследование совместно с логопедом, оценку специалистом по глотанию (логопедом-афазиологом), оценку двигательных возможностей специалистами ЛФК для подбора оптимальной позы пациента во время приема пищи, подбор оптимальной консистенции пищевых продуктов и подбор питательных смесей для нутритивной поддержки диетологом. Рекомендации по кормлению пациента являются результатом совместного обсуждения специалистами МДБ проблем, возможностей пациента и ресурсов лечебного учреждения.

Процедура проведения теста оценки функции глотания с продуктами различной плотности и объема (проводится логопедом-афазиологом):

1. Нектар 5-10-20 мл (если глотание на этом этапе нарушено, то необходимо перейти к тесту с пудингом)

2. Жидкость 5-10-20 мл (если глотание на этом этапе нарушено, то необходимо перейти к тесту с пудингом)

3. Пудинг 5-10-20 мл

Консистенция нектар – густой кисель, мед, густая сметана (медленно стекает с ложки или ножа) Консистенция жидкость – вода, сок, чай, кофе

Консистенция пудинг – пудинг, густой йогурт. Критерии наличия дисфункции глотания (достаточно 1 критерия): кашель, падение SO₂ на 3%, изменение фонации.

Для восстановления функции глотания используется физиотерапевтический метод электростимуляции мышц гортани при помощи аппарата СТИМЕЛ -01М. Выбор методик для восстановления функции методом электростимуляции мышц гортани определяется врачом-физиотерапевтом. Формирование потока адекватной афферентации посредством низкочастотной электромиостимуляции позволяет создать определенный тонус мышц и осуществлять логопедические мероприятия. Во время проведения физиопроцедур проводится выполнение пассивно-активной артикуляционной гимнастики, логопедического массажа мышц глотки и языка, стимулирование глоточного рефлекса, тренировки мышц глотки методом «сухого глотка», постепенно производится увеличение объема принятой пищи через рот. Для этого используется загуститель типа «Ресурс Тикен Ап Клиа» в консистенции «жидкий кисель».

В дальнейшем проводится процедура «Разглатывание», которая включает в себя подбор оптимальной по консистенции пищи для больного на данный момент. В дальнейшем применяется пища разной консистенции, постепенно проводят увеличение объема однократного приема, подбирают нужный объем глотка и количества пищи через рот для однократного приема; проводят выбор температурного режима питания; восстановление вкусовых ощущений (на протяжении всего реабилитационного периода), подбор величины ложки (восстановление чувствительности рта)

Во время проведения вышеперечисленных процедур, ведется пищевой дневник с указанием объема пищи и жидкости, съеденной через рот. Одновременно с проведением процедуры «разглатывания» логопед-афазиолог обучает родственников методам и способам кормления.

Все пациенты с нарушениями глотания оценивались согласно госпитальной шкалы дисфагии.

0-2б. – дисфагии нет, диета без ограничений; 2-7б. – легкая дисфагия, диета с правильным позиционированием при питье; 7-10б. – средне – легкая дисфагия, рекомендована диета с ограничением («мягкая», кисель для основного питья); 10-13б. – средняя дисфагия, рекомендована диета с ограничением («протертая», кисель для основного питья); 13-15б. – тяжелая дисфагия, рекомендовано зондовое питание, тренировочное кормление пудингом, густым йогуртом во время реабилитационных мероприятий.

Второй по степени выраженности из самых тяжелых нарушений речи, возникающих при инсульте головного мозга, является афазия.

Роль логопеда на раннем этапе реабилитации, заключается в создании оптимального способа общения пациента с окружающим миром.

Для диагностики афазии использовалась шкала Вассерман Л.И. для оценки степени выраженности речевых нарушений у больных с локальными поражениями мозга, которая предназначена для комплексного нейропсихологического исследования. Степень выраженности речевого дефекта оценивается следующим образом: до 20 баллов – легкая степень выраженности; от 20 до 40 баллов – средняя степень выраженности; при сумме свыше 40 баллов речевые нарушения оцениваются как тяжелые.

Методика восстановления речи пациентов с афазией на 1 этапе реабилитации.

Коррекционно-логопедическая работа проводилась в комплексе с медикаментозной терапией, физиотерапевтическим лечением (магнитная транскраниальная стимуляция головного мозга) и лечебной гимнастикой. Особенностью логопедической коррекции являлись методические приемы и отдельные упражнения, описанные в работах М.К. Шохор-Троцкой – преодоление нарушения понимания речи, В.В. Опель – растормаживание речи у пациентов с моторной афазией, Т.Г. Визель, Л.С. Цветковой, нейропсихологическая методика восстановления апраксий под редакцией З.А. Репиной. Восстановление фразовой речи по методике А.Н. Амосовой, артикуляционная гимнастика для коррекции оральной апраксии.

Использовались интерактивные технологии: Логопедический тренажер ДЕЛЬФА – 142.1 для восстановления речи у больных с афазией. Наиболее востребованной и эффективной формой активной терапии в комплексе логопедических методик для восстановления афазии, является логопедическая ритмика. Взаимоотношения слова, музыки и движения позитивным образом сказывается на коррекции речи и двигательных расстройств. В РСЦ разработана авторская программа групповых занятий логопедической ритмикой, которая проводится совместно логопедом и инструктором лечебной физкультуры. Для максимально эффективной работы специалисты применяют в своей работе основные принципы восстановления речевой функции: оптимальное число занятий – не менее 8; продолжительность индивидуальных и групповых занятий от 20-40 минут; наилучшее количество человек в группе – до 6. Периодичность занятий как индивидуально, так и в группе – через день.

Динамика восстановления функции речи и глотания фиксируется в электронной базе ПроМед. Итоги проведенного исследования показали следующее: применение междисциплинарного подхода в ведении пациентов с дисфагией и афазией имеет положительный результат в виде улучшения глотания и речи у пациентов с ОНМК на 1 этапе реабилитации.

Литература

1. Ахутина Т.В. Нейролингвистический анализ динамической афазии. Второе доп. и исправл. издание. М., Изд-во Теревинф, 2002.
2. Ахутина Т. В., Варако Н. А., Иванова М.В., Ларина О.Д, Микадзе Ю.В., Норвилс С.Н. Царева И.В. Логопедическая диагностика и реабилитация пациентов с ОНМК в остром периоде. Методические рекомендации. М. 2015.
3. Балашова, Белкин, Зуева Диагностика и лечение дисфагии при заболеваниях центральной нервной системы. Клинические рекомендации М. 2013
4. Бурлакова М.К. (Шохор-Троцкая). Логопедическая работа при афазии на раннем этапе восстановления. М., 1972.
5. Камаева О.В., Полина Монро, Буракова З.Ф. и др. Мультидисциплинарный подход в ведении и ранней реабилитации неврологических больных: Методическое пособие. Часть Организация Инсультного Блока / Под ред. А.А. Скоромца. – СПб, 2003.
6. Опель В.В. Восстановление речи после инсульта. – Л: Медицина, 1972. – 152 с.
7. Практическое руководство ОМГЕ Дисфагия, 2004
8. Парамонова Л.Г. Упражнения для развития речи. – СПб.: Дельта, 2008. – 208 с
9. Цветкова Л.С. Нейропсихологическая реабилитация больных. Москва-Воронеж, 2004.

ВЕНОЗНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ. СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Ульянова О.В., Куташов В.А., Поединок Е.Ю.

ВГМУ им. Н.Н. Бурденко, Воронеж

Аннотация. Венозная энцефалопатия на сегодняшний день по-прежнему остается редко диагностируемой нозологией. Одной из причин является недостаточное внимание или недостаток времени у врача для анализа жалоб пациента на амбулаторном приеме. Причину недостаточной изученности венозной патологии головного мозга можно также объяснить ее вариабельностью и отсутствием до недавнего времени объективных методов диагностики. В статье рассматриваются актуальные вопросы клинической картины и диагностики, а также современные методы лечения данного заболевания. Приведен собственный клинический случай.

Ключевые слова: венозное кровообращение, венозная энцефалопатия, вентоники, головная боль, нарушение венозного оттока.

Введение. Нарушение венозного кровообращения (ВК) головного мозга (ГМ) – «белая ворона» в церебральной патологии. Его зачастую игнорируют клиницисты из-за трудности верификации и не любят исследователи по причине сложности методических подходов к изучению данной нозологии. Вместе с тем, венозный компонент составляет 85% церебрального сосудистого русла. Значение венозной системы в кровообращении ГМ очень высоко [1-3]. Выделяют следующие варианты нарушения ВК ГМ: хронические – венозный застой и венозная энцефалопатия (ВЭ) и острые – венозные кровоизлияния, тромбозы вен и венозных пазух, тромбофлебиты [1-3].

Затруднение венозного оттока из полости черепа в легкой степени может возникнуть в физиологических условиях при натуживании в ходе акта дефекации; во время затяжного кашля; при физиологическом напряжении (пение, крик, наклон головы, сдавливание шеи тесным воротником) [2, 3]. Застойно-гипоксические ВЭ вызваны нарушением оттока венозной крови из полости черепа вследствие поражения магистральных экстра- и интракраниальных путей оттока, при застое в малом круге кровообращения (МКК). И как следствие – нарушение венозного оттока из-за изменения метаболизма и гипоксии ГМ. При этом повышается венозное и внутричерепное давление (ВЧД), а в острых случаях возможно даже развитие отека ГМ. Сложные клинические ситуации при данной патологии обусловлены еще и тем, что большинство больных с хроническим венозным застоем не предъявляют жалоб, характерных для ВЭ [1]. Наиболее характерны для данного заболевания так называемые «венозные жалобы»: утренняя или ночная головная боль, усиление головной боли, головокружение, шум в голове, зрительные расстройства при ношении тугих воротников или галстуков (симптом тугого воротника); во время сна с низким изголовьем (симптом высокой подушки), ощущение песка в глазах в утренние часы (симптом песка в глазах), пастозность лица и век в утренние часы. Для описания данного клинического симптомокомплекса с появлением или усилением жалоб в ночные или утренние часы (сразу после сна) предложен термин «энцефалопатия пробуждения» [2, 3]. У больных присутствует характерная триада: отечность, цианоз кожных покровов лица, расширение подкожных вен лица и шеи. Следует выделять следующие синдромы, в генезе которых ведущее значение имеет венозная дисциркуляция: астенический, псевдотуморозный синдром, потеря сознания при упорном кашле (беттолепсия) и синдром апноэ во сне. Неврологические очаговые симптомы при ВЭ непостоянны и выявляются при достаточно выраженной венозной дисгемии. Характерны при этом признаки мелкоочагового рассеянного поражения ГМ, к которым относятся: переходящий нистагм, недостаточность конвергенции глазных яблок, снижение корнеальных рефлексов [2, 3]. В рамках «синдрома поперечного синуса» описана болезненность в точках выхода I, реже II ветвей тройничного нерва с формированием гипестезии в зоне иннервации I ветви тройничного нерва, что обусловлено нейропатией, вызванной венозным застоем, типична диссоциация коленных и ахилловых рефлексов. Но при тяжелой форме ВЭ встречаются и более грубые нарушения: когнитивные, двигательные, чувствительные, вестибуло-атактические. В наиболее тяжелых случаях может развиваться паркинсоноподобный синдром. Выделяют хронический, эпизодический и ремиттирующий варианты течения ВЭ. Ведущее значение имеют: конституциональный и наследственный факторы формирования венозных дисгемий. У пациентов с «семейным» венозным анамнезом обычно отмечается несколько типичных локализаций венозной патологии – варикозная болезнь и флеботомбоз нижних конечностей, геморрой, варикоцеле, варикозное расширение вен пищевода, нарушение венозного оттока из полости черепа [1, 3]. При постановке диагноза «венозная энцефалопатия» ведущую роль играет нейроофтальмологическое исследование: выявляется неравномерность калибра и полнокровие вен сетчатки, реже – венозная ангиопатия сетчатки. Широко используют для диагностики ультразвуковую доплерографию. Для комплексной оценки церебральной венозной гемодинамики современные исследователи рекомендуют регистрацию потоков в венах Розенталя, в угловых венах лица, в луковицах внутренних яремных вен. Патогенетическая значимость изменений при венозной энцефалопатии может быть верифицирована доплерографией с применением нагрузочных функциональных проб [2, 3].

В последние десятилетия успешное развитие МРТ и МРА не только расширило границы клинической диагностики, но и определило новое направление при исследовании сосудистой системы ГМ. Магнитно-резонансная венография (МРВ) в сочетании с МРТ позволяет в первую очередь диагностировать заболевания, связанные

с патологией венозной системы ГМ. Достоверными МР-признаком тромбоза является отсутствие сигнала от кровотока при МРВ [3].

Медикаментозная терапия ВЭ связана с лечением заболеваний, которые могут осложниться венозным застоём в ГМ. Для лечения венозной энцефалопатии используют следующие лекарственные препараты: эсцина экстракт (эскузан, веноплант), экстракт красных листьев винограда (антистакс), диосмин (флебодиа), диосмин в комбинации с гесперидом (детралекс), препараты растения гинко билоба (танакан, билобил, гинос), трбенозид, троксерутин, анавенол. Венотонические препараты назначаются длительными курсами по 2-3 месяца. Поскольку нарушение венозного оттока приводит ко вторичным нарушениям артериального кровотока с последующим развитием хронической церебральной ишемии, патогенетически оправдано применение винпоцетина (кавинтона). Кавинтон можно комбинировать с любым венотоником. При астеническом синдроме, часто сопровождающем ВЭ, к базовой терапии добавляют нейрометаболические препараты с противоастеническим действием. Также учитывая тесную связь венозного и ликворного давления, в схему лечения рационально включать диакарб. Ведущую роль при этом играет устранение повышенного тонуса перикраниальной мускулатуры [2, 3]. С этой целью назначают миорелаксанты. При этом очень эффективны немедикаментозные методы лечения: гирудотерапия, акупунктура, мануальная терапия с применением приемов постизометрической мышечной релаксации, курсы ЛФК, массаж головы и шеи. Рекомендуются утренний контрастный душ. Можно использовать также физиотерапевтическое лечение при отсутствии противопоказаний. Больным с венозной патологией ГМ назначается гальванический воротник, теплые сидячие и ножные ванны, показаны нарзанные, углекислые, сероводородные ванны [3].

Клиническое наблюдение. Пациентка О., 34 года. В течении последних двух лет беспокоят интенсивные, давящие головные боли распирающего характера, давящие на глаза, в основном – в теменной и затылочной областях. Головные боли начинаются утром, сразу после сна. Часто больная встает с отеком лица и с большим трудом открывает глаза. Любой кашель сильно иррадирует в голову. Не может ходить в баню или сауну, так как утром после посещения оных заведений сильно болит голова, не может встать с постели, подобное состояние часто сопровождается тошнотой. Неоднократно проходила лечение как в поликлинике, так и в стационарах с диагнозом: Дисфункция вегетативной нервной системы с упорным цефалгическим и астеноневротическим синдромами, ухудшение. Получала лечение: актовегин (5 мл в/в), маннит (200 мл в/в кап), финлепсин (400 мг), диазепам (0,02 мг), диакарб по схеме. Пациентка отмечала, что после проводимого лечения ей становилось только хуже. Объективно: АД 115/75 мм рт ст, пульс – 65 уд в мин.

В неврологическом статусе: очаговой неврологической патологии не выявлено. Глазное дно: диски зрительных нервов с четкими границами, слегка обесцвечены, височные половины узкие, артерии узкие, вены полнокровны. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. МРТ головного мозга: МР признаки кистозного расширения подпаутинных ликворных пространств, максимально выраженных в теменной области слева. МРТ: признаки дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника. В отделении нашей клиники была проведена инфузия раствором Рингера в/в капельно; раствором L-лизина эсцината (5,0, разведенный в 100 мл 0,9% физраствора) – в течении 5 дней; мексидол 5% (5,0 в/в капельно) – в течении 10 дней. Затем больная начала получать венарус (1 таблетка 2 раза в день). Витамины группы В (в/м), с целью седации – фенибут 250 мг (1 таблетка 3 раза в день). На фоне проводимой терапии больная отметила улучшение самочувствия: головная боль была купирована во время проведения инфузионной терапии, отечность лица исчезла. Контрольный осмотр глазного дна: диски зрительных нервов с четкими границами, артерии без патологии, вены расширены. Ангиопатия сетчатки обоих глаз. Пациентке назначен на амбулаторный прием: венарус (1 таблетка – 2 раза в день в течение 2-х месяцев), мексидол (125 мг, 1 таблетка – 3 раза в день – 1 месяц). Сбалансированная диета, прогулки на свежем воздухе, полноценный сон, регулярное посещение бассейна.

Заключение. Приведённый клинический случай является не редким в практике врача невролога. Таким пациентам можно помочь своевременным назначением венотоников даже уже на этапе сбора жалоб и анамнеза и обязательно подтвердить диагноз нейроофтальмологическим обследованием. Проведение нейровизуализации необходимо для дифференциальной диагностики и исключения острой неотложной патологии, а также объемного образования ГМ. При своевременной диагностике и терапии ВЭ достаточно хорошо поддается лечению.

Литература

1. Белова Л. А. Венозная церебральная дисциркуляция при хронической ишемии мозга: клиника, диагностика, лечение / Л.А. Белова // Неврологический вестник. – 2010. – Т. XLII. – вып. 2. – С. 62 – 67
2. Каган И.И. Венозное русло центральной нервной системы: клиническая анатомия и нарушение венозной циркуляции / И.И. Каган. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2015. – 496 с.
3. Путилина М.В. Алгоритм диагностики и терапии хронических форм нарушений венозного кровообращения / М.В. Путилина // Лечащий врач. – 2015. – №6. – С. 66 – 72.

ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ЖЕНСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

Одинцова Г.В., Кравцова С.В., Иванова Н.Е.

РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Резюме: исследованы частота и особенности эпилептического статуса в группе из 155 женщин репродуктивного возраста. Выявлено превалирование эпилептического статуса в группе политерапии. Особенностью эпилептического статуса у женщин является провокация в специфические периоды, обусловленные гормональными изменениями. Основную опасность представляет эпилептический статус при гестационной эпилепсии, во время родов.

Ключевые слова: эпилепсия, эпилептический статус, нейростероиды, нарушения репродуктивного здоровья

Актуальность. Эпилепсия сохраняет свою социальную и медицинскую значимость во всем мире [1-5]. По данным ВОЗ 2,4 миллиона новых случаев заболевания эпилепсией происходит в мире каждый год. От 25 до 40% больных эпилепсией являются женщинами детородного возраста [1]. Эпилептический статус (ЭС) является грозным проявлением эпилепсии [2]. Он может возникать как у больных с уже установленным диагнозом эпилепсии, так и у больных без указаний на эпилептические припадки в прошлом (инициальный ЭС). До 70-х годов среди пациентов, поступавших с ЭС, больные с эпилепсией составляли большинство; в 90-х годах большинство составляют больные с инициальным ЭС. В известной степени это свидетельствует об улучшении качества лечения эпилепсии [3]. Смертность от эпистатуса в 60-е гг. XX века составляла 16-33 %, в 80-е гг. – 10-12 %, в настоящее время при правильном лечении не превышает 5-6 %.

При женской эпилепсии, с одной стороны, половые гормоны участвуют в процессах эпилептогенеза [7]. С другой стороны, воздействие на половые гормоны оказывают приступы и антиэпилептические препараты [6-10].

Цель исследования. Цель работы – исследовать частоту и особенности эпилептического статуса при женской эпилепсии.

Материал и методы. Настоящее исследование является частью проспективного наблюдательного неконтролируемого исследования по изучению побочных эффектов антиэпилептических препаратов на репродуктивное здоровье женщин при эпилепсии. В исследование включено 155 женщин репродуктивного возраста от 16 до 45 лет включительно. Критериями включения являлся верифицированный диагноз эпилепсии в соответствии с классификацией Международной противоэпилептической лиги (ILAE), основанный на совокупности клинических, электроэнцефалографических и нейрорадиологических данных. Критерием возрастного отбора явилось исключение естественных периодов становления (до 16 лет) и угасания (после 45 лет) функций репродуктивной системы у женщин. В зависимости от типа терапии АЭП пациенты были разделены на 3 группы. Первую группу составили пациентки, получающие монотерапию антиэпилептическими препаратами. Во вторую группу включены женщины, находящиеся на политерапии АЭП. Третья группа представлена больными, не получавшими АЭП в последние шесть месяцев. Изучались частота эпилептического статуса в когорте и группах терапии, тип приступов при статусе, периоды возникновения. Клиническая характеристика эпилепсии включала распределение по формам, длительности заболевания, частоте приступов, катемениальности. Частота приступов определялась по дневникам пациента за последние 6 месяцев и оценивалась по Шкале частоты приступов «Seizure frequency scores» (SFS): 1 – отсутствие, 2 – спорадические (один приступ в месяц или реже), 3 – частые (четыре приступа в месяц или реже) и 4 – очень частые (от одного приступа в неделю до одного и более приступов в день) [14].

Полученные в процессе исследования клинические данные обрабатывались с использованием программной системы Statistica (StatSoft, Inc, США). Сравнение количественных параметров в группах осуществлялось с использованием критериев Манна-Уитни, Вальда, медианного хи-квадрат и модуля ANOVA. Проведение исследования одобрено этическим комитетом.

Результаты и обсуждение. Количественное распределение по группам: 1 гр.- 68 пациенток (44%), 2 гр.- 67 (43%). 3 гр. – 20 женщин (13%). Приблизительно равное количество пациенток на моно- и политерапии отличается от среднестатистических данных при эпилепсии и обусловлено контингентом больных специализированного эпилептологического подразделения с преобладанием больных с фармакорезистентными формами заболевания. Распределение пациенток по группам терапии АЭП представлено на рис. 1.

Средний возраст составил 25 лет. Средний возраст в группах достоверно не различался, приходился на оптимальный репродуктивный период (20-30 лет).

Длительность заболевания является важной характеристикой заболевания, так как увеличивается риск побочных эффектов при длительном лечении антиэпилептическими препаратами. В группе монотерапии средняя длительность эпилепсии составила 10 лет, во 2 группе – 15 лет, в 3 группе – 5 лет. Максимальная длительность заболевания в 1 и 2 группах доходила до 30 и 33 лет соответственно. Достоверно средняя длительность эпилепсии в группах не различалась.

Распределение по группам терапии



Рис. 1. Распределение по группам терапии.

Структура частоты приступов

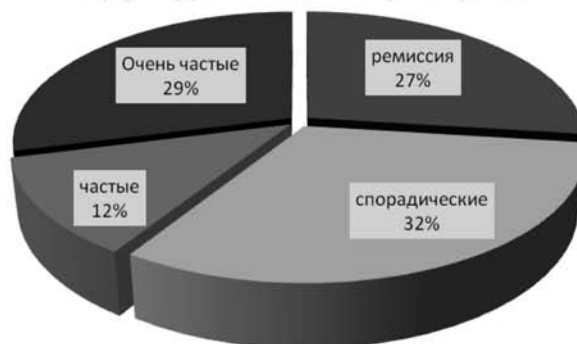


Рис. 2. Распределение по частоте приступов в когорте.

У 75% пациенток дебют эпилепсии отмечался в детском и подростковом возрасте: преобладал в пубертатном периоде – 59%, до 10 лет – в 15%. Средний возраст дебюта эпилепсии в 1 группе составил 16 лет, в 3 группе – 17 лет. У трети пациенток возраст дебюта совпал с началом менструального цикла.

Распределение по формам эпилепсии проведено в соответствии с классификацией ILAE. Специфические синдромы с приступами по причине острых метаболических или токсических нарушений являлись критерием исключения во время скринингового визита. Средние показатели по когорте составили: генерализованные эпилепсии выявлены у 55 женщин (35%), фокальные – у 100 человек (65%), что соответствовало данным мировой статистики. В группе получавших политерапию пациентов процент фокальных форм был выше – 82%, против 65%, а генерализованных – ниже среднего по выборке, 28% и 35% соответственно. В общей структуре эпилепсии доминировала височная форма – 49%, с максимумом во 2 группе – 61%. Полученные результаты соответствуют литературным данным о превалировании фармакорезистентных форм при височной эпилепсии [2]. Общий показатель катамениальных форм эпилепсии в исследуемой группе составил 32%. Отмечено доминирование катамениальных форм эпилепсии у пациенток 2 группы (43%) по сравнению с 25% в 1 и 23% в 3 группе. Различия статистически значимы в группах ($p < 0,05$).

Определение видов приступов проведено в соответствии с классификацией эпилептических приступов ILAE. 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) [1]. В половине случаев у пациенток наблюдался один вид приступов. В большинстве случаев был представлен первично – или вторично – генерализованными приступами (ГСП), в основном тонико-клоническими. На втором месте – сложные парциальные приступы (СПП). Почти четверть больных имели сочетание различных типов приступов. У трети больных приступы были спорадическими (32%). В общей когорте очень частые приступы отмечались в 29%, что наряду с низким процентом пациенток с контролем приступов обусловлено спецификой контингента больных специализированного эпилептологического центра и использованием в исследовании данных первичного обращения больных. Распределение по частоте приступов в когорте наглядно представлено на рисунке 2.

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 ($p < 0,001$).

Эпилептический статус в анамнезе отмечался у 6 пациенток, что составило 3,9%. Во всех случаях наблюдался статус тонико-клонических приступов. Распределение по группам АЭП представлено следующим образом: 1 гр. – 1 человек, 2 гр. – 5 пациентов, 3 гр. – не отмечалось. Возникновение эпистатуса в одном случае отмечено в дебюте заболевания. У одной пациентки статус возник в период беременности и потребовал срочного родоразрешения. В большинстве случаев причиной возникновения эпилептического статуса явилась смена схемы приема антиэпилептических препаратов. Таким образом, в 17% провокация эпилептического статуса была вызвана чисто женскими причинами, изменением концентрации препарата и гормонального статуса при беременности. Связь эпилептического статуса и катамениальной эпилепсии в данной работе не учитывалась, что снижает показатели гендерной специфичности в эпидемиологии эпилептического статуса при женской эпилепсии.

Сводные данные по синдромологической характеристике эпилепсии в группах антиэпилептической терапии наглядно представлены в таблице 1.

Таблица 1.

Синдромологическая характеристика эпилепсии

Показатели	Единицы	1 группа	2 группа	3 группа	Всего
Распределение по формам эпилепсии					
Генерализованные эпилепсии	Абс.ч.	27	19	9	55
	%	40%	28%	45 %	35%
Фокальные эпилепсии	Абс.ч	41	48	11	100
	%	60%	72%	55%	65%
Распределение по частоте приступов (шкала SFS)					
1 – приступы отсутствуют	Абс.ч	32	8	1	41
	%	47%	12%	5%	27%
2 – спорадические приступы	Абс.ч	25	11	14	50
	%	37%	16%	70%	32 %
3 – частые приступы	Абс.ч	4	12	3	19
	%	6%	18%	15%	12%
4 – очень частые приступы	Абс.ч	7	36	2	45
	%	10%	54%	10%	29%
Распределение по типам приступов и их сочетаниям					
Отсутствуют приступы	Абс.ч	32	8	1	41
	%	47%	12%	5%	27%
Простые парциальные приступы	Абс. ч	4	3	1	8
	%	6%	5%	5 %	5 %
Сложные парциальные приступы	Абс. ч	3	15	0	18
	%	4 %	22 %	0%	12%
Генерализованные судорожные приступы	Абс.ч	19	16	12	47
	%	28%	24%	60%	30%
Генерализованные бессудорожные приступы (абсансы, миоклонии)	Абс. ч	1	2	1	4
	%	2%	3%	5 %	3%
Сложные и простые парциальные приступы	Абс.ч	0	2	0	2
	%	0%	3%	0%	1%
Простые парциальные приступы и генерализованные судорожные приступы	Абс.ч	3	5	2	10
	%	4%	8%	10%	6%
Сложные парциальные приступы и генерализованные судорожные приступы	Абс.ч	3	8	1	12
	%	4%	12%	5%	8%
Генерализованные судорожные приступы и абсансы или миоклонии	Абс.ч	3	6	1	10
	%	4%	9%	5%	6%
Простые, сложные парциальные приступы, генерализованные судорожные приступы	Абс.ч	0	2	1	3
	%	0 %	3%	5%	2%
Распределение по показателю катамениальности					
Катамениальность отсутствует	Абс.ч	52	38	15	105
	%	77%	57%	75%	68%
Катамениальность	Абс.ч	16	29	5	50
	%	24%	43%	25%	32%
Частота эпилептического статуса					
Эпилептический статус	Абс.ч	1	5	0	6
	%	0,7%	3,3%	0%	3,9%

Выводы. Высокая частота эпилептического статуса отмечается при резистентных формах эпилепсии у женщин репродуктивного возраста. Статус генерализованных тонико-клонических приступов превалирует при женской эпилепсии. Особенностью при женской эпилепсии является провокация специфическими гормонально-обусловленными изменениями. Особую опасность представляет эпилептический статус при беременности и в родах.

Публикация подготовлена в рамках поддержанного РФФИ научного проекта №15-06-10816.

Литература

1. Власов П.Н. Фармакогормональные взаимоотношения при эпилепсии у женщин. // Журнал невропатологии и психиатрии (Эпилепсия приложение). – 2006. – №1. – С.47–52.
2. Зенков Л.Р., Притыко А.Г. Фармакорезистентные эпилепсии// М: МЕДпресс- информ. – 2003. – 207 с.
3. Карлов В.А. Эпилепсия у детей и взрослых женщин и мужчин: руководство для врачей// М., Медицина. – 2010. – 718с.
4. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология.// М.: ГЭОТАР Медиа. – 2009. – 256 с.
5. Одинак М.М. Возможности и опыт применения функциональных методов нейровизуализации в эпилептологии./ Одинак М.М., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., Прокудин М.Ю. // Эпилепсия и пароксизмальные состояния. – 2010. – № 3. – С. 45-50.
6. Bauer J. Interactions between hormones and epilepsy in female patients // Epilepsia. – 2001. – Т. 42 Suppl 3. – С. 20-23.
7. Frye C.A. Hormonal influences on seizures: basic neurobiology// Int Rev Neurobiol. – 2008. – С.83:27.
8. Herzog A.G. Neuroendocrinology: Epilepsy. Continuum Lifelong Learning // Neurology. – 2009. – С.15:37.
9. Odintsova G., Chugunova A., Koroleva N. Changes of spectrum antiepileptic drugs during ten years// Epilepsia. – 50 (Suppl. 4). – 2 – P.262, 2009.
10. Shorvon Simon D., Emilio Perucca, Jerome Engel. The Treatment of Epilepsy, 3rd Edition. Wiley-Blackwell. – 2009. – 1116 p.

СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ МИГРЕНОЗНЫХ ПРИСТУПОВ С АУРОЙ У БЕРЕМЕННЫХ

Ткач В.В., Бобрик Ю.В., Хмара П.Г.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Мигрень – это социально-дезадаптирующее заболевание, которое на сегодняшний день в России встречается у более чем 20 млн взрослого населения, из них 2/3 составляют женщины [4]. Различают две основные формы мигрени – мигрень с аурой и мигрень без ауры, возможно их сочетание у одного пациента. Более частая встречаемость мигрени у женщин обусловлена, в том числе, эффектами овариальных гормонов, поскольку параметры мигренозных приступов варьируют в зависимости от состояний, связанных с изменением гормонального фона: менархе, менструального цикла, применения комбинированных оральных контрацептивов, беременности, заместительной гормональной терапии, менопаузы [10].

Столь существенное влияние овариальных гормонов на состояние церебральных нейронов и сосудов обусловлено их значительной способностью к пассивной диффузии через гематоэнцефалический барьер. В частности, эстрогены способны регулировать активность серотонинергической системы, изменяя тонус мозговых сосудов; гистаминергической системы, потенциально повышая нейрональную возбудимость [9]. Последний эффект модулируется прогестероном, который активирует ГАМК-эргическую систему, чем способствует индукции кортикальной нейрональной депрессии Лео – базисного патофизиологического механизма мигрени [1].

Особого внимания заслуживает рассмотрение особенностей протекания мигрени при беременности. Это связано с рядом факторов: с вариабельностью мигрени в зависимости от гестационного срока; с возможным отрицательным влиянием мигрени с аурой на плод вследствие повышения риска сосудистых осложнений; с необходимостью подбора терапии с учетом влияния лекарственных средств на плод.

Внезапный приступ интенсивных головных болей (ГБ) при беременности может быть проявлением жизнеугрожающих состояний: тяжелой преэклампсии, васкулярной патологии – аневризма, артериальная диссекция, церебральный венозный тромбоз. Важна настороженность врача по поводу острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), поскольку риск данной патологии возрастает при беременности и в раннем послеродовом периоде в 15-17 раз и составляет 34,2 случая на 100000 родов. В связи с этим при возникновении или персистировании мигрени с аурой во время беременности следует обследовать пациентку на предмет гиперкоагуляции (определение Д-димера), своевременно прибегнуть к методам нейровизуализации для исключения вторичных причин ГБ. Настораживающие признаки при ГБ во время беременности следующие: появление новой необычной ГБ; резкое учащение приступов ГБ; присоединение новых симптомов ГБ, в том числе очаговые знаки; возникновение мигренозной ауры; судорожный синдром.

В случае исключения острой неврологической патологии у данной группы пациентов при купировании мигренозных приступов прежде всего должны быть испробованы все немедикаментозные способы. При их устойчивой неэффективности наиболее безопасным считается назначение комбинации парацетамола и кофеина (категория В по FDA) при отсутствии противопоказаний к применению этих средств [3]. Однако данная комбинация обладает ограниченной способностью к обезболиванию при мигренозных приступах высокой интенсивности. В подобных случаях актуальным представляется применение препаратов группы триптанов (категория С по FDA), влияние которых на плод изучено недостаточно.

С целью изучения допустимости применения триптанов для терапии мигренозных приступов высокой интенсивности у беременных с учетом возможных негативных последствий для плода нами был проведен обзор отечественной и зарубежной литературы, в том числе данных 3 масштабных исследований.

Механизм действия триптанов заключается в избирательном возбуждении серотониновых 5-HT-1D/1B-рецепторов церебральных сосудов, что приводит к активации серотонинергических механизмов антиноцицептивной системы ствола головного мозга; в ингибирующем влиянии на активацию тригеминальной системы. В настоящее время в рекомендациях Российского общества акушеров-гинекологов триптаны не входят в список допустимых анальгетиков [2]. В инструкции к суматриптану отмечено отсутствие адекватных и строго контролируемых исследований безопасности применения у беременных. В других группах пациентов показано пероральное применение препарата в дозе 0,05 г с возможным повторным применением в течение последующих 24 часов при возникновении нового приступа, не допуская превышения суточной дозы в 0,3 г.

Международными нормами биоэтики накладываются строгие ограничения на проведение клинических испытаний у беременных женщин. В связи с этим исследования влияния триптанов на плод представляют собой ретроспективный анализ случаев приема данных препаратов беременными самостоятельно вне рекомендаций врача, а также случаев их приема женщинами, не знавшими о беременности. Частота врожденных пороков развития (ВПР) у новорожденных от матерей, принимавших триптаны, широко варьирует в различных исследованиях. Согласно заключению экспертов Swedish Medical Birth Register (Шведский медицинский реестр рождаемости, 495 случаев) применение суматриптана на ранних сроках беременности не приводит к значительному увеличению тератогенного риска, но не исключает умеренного риска специфических ВПР [7].

По данным Norwegian Population Registry Study (Норвежское исследование реестра населения, 1465 случаев) не обнаружено ассоциации между употреблением триптанов при беременности и мертворождением, но выявлена корреляция с послеродовым кровотечением, повышенным риском наиболее распространенных ВПР, недостаточной массой тела при рождении, преждевременными родами. Авторы исследования указывают на вероятную роль высокой интенсивности мигренозного приступа как непосредственного патогенетического фактора повышенного риска послеродового кровотечения (вследствие снижения агрегации тромбоцитов), а также ограничения роста плода и повышенного риска ВПР (вследствие нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока) [8].

В рамках Sumatriptan, Naratriptan, and Treximet Pregnancy Registry (Реестр применения суматриптана, наратриптана и трексимета при беременности, 680 случаев) выявлено, что риск ВПР при применении суматриптана, как в I триместре, так и на любых сроках беременности составил 4,2%, из них наиболее часто – дефекты межжелудочковой перегородки – 0,82%. Дано заключение: «при обзоре всех врожденных дефектов в проспективных и ретроспективных отчетах, дефекты не являются уникальными и не имеют постоянного шаблона, чтобы можно было предположить их общую этиологию» [5].

В руководстве Европейской Федерации неврологических сообществ о лекарственной терапии мигрени указано, что применение триптанов в I триместре является допустимым в случае, если вред, наносимый плоду многократной рвотой у матери, превышает потенциальный риск от применения суматриптана [6]. Несмотря на оптимистичные взгляды зарубежных коллег на применение триптанов у беременных, данная группа препаратов по-прежнему назначается только off-label.

Таким образом, в исследованиях последствий применения триптанов при беременности наиболее изучено применение суматриптана. Большинство исследователей утверждает, что спорадическое применение суматриптана при мигрени высокой интенсивности во время беременности не оказывает отрицательного влияния на течение беременности и не оказывает тератогенного эффекта, а польза от применения суматриптана превышает риск для плода. В связи с этим представляется допустимым рекомендовать беременным пероральное применение суматриптана в дозе 0,05 г однократно для купирования интенсивного мигренозного приступа.

Литература

1. Азимова, Ю.Э. Генетика мигрени / Ю.Э. Азимова, Г.Р. Табеева, Е.А. Климов // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. – 2008. – Т. 1, № 2. – С. 41-46.
2. Акушерство: национальное руководство / под ред. Г.М. Савельевой [и др.]. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 1080 с.
3. Латышева, Н.В. Лечение мигрени во время беременности: актуальность четких стратегий терапии. / Н.В. Латышева, Е.Г. Филатова // *Российский журнал боли*. – 2013. – Т. 4, № 41. – С. 24-29.
4. Осипова, В.В. Современные подходы к диагностике и лечению мигрени // В.В. Осипова / *Вестник семейной медицины*. – 2010. – №2. – С. 19-24.
5. Ephross, S.A. Final results from the 16-year sumatriptan, naratriptan, and treximet pregnancy registry / S.A. Ephross, S.M. Sinclair // *Headache*. – 2014. – Vol. 54, № 7. – P. 1158-1172.
6. Evers, S. EFNS guideline on the drug treatment of migraine-revised report of an EFNS task force / S. Evers [et al.] // *Eur J Neurol*. – 2009. – Vol. 16, № 9. – P. 968-981.
7. Кдлльн, В. Delivery outcome after maternal use of drugs for migraine: a register study in Sweden / В. Кдлльн, Е. Nilsson, Р. Otterblad Olausson // *Drug Saf*. – 2011. – Vol 34, № 8. – P. 691-703.
8. Nezvalova-Henriksen, K. Triptan safety during pregnancy: a Norwegian population registry study / K. Nezvalova-Henriksen, O. Spigset, H. Nordeng // *Eur. J. Epidemiol*. – 2013. – Vol. 28, № 9. – P. 759-769.
9. Raz, L. Differential effects of hormone therapy on serotonin, vascular function and mood in the KEEPS / L. Raz [et al.] // *Climacteric*. – 2016. – Vol. 19, №1. – P. 49-59.
10. Sacco, S. Migraine in women: the role of hormones and their impact on vascular diseases / S. Sacco [et al.] // *The Journal of Headache and Pain*. – 2012. – Vol. 13, № 3. – P. 177-189.

РОЛЬ И МЕСТО ЭЭГ-ВИДЕОМОНИТОРИНГА В ДИАГНОСТИКЕ ЭПИЛЕПСИИ

Прокудин М.Ю., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., Искра Д.А., Моисеева А.М., Мурзаканова Д.А.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение. Электроэнцефалография является золотым стандартом диагностики эпилепсии. Метод позволяет предположить форму заболевания, определиться с выбором группы антиэпилептических препаратов, оценить динамику на фоне проводимого медикаментозного лечения и прогноз. Показания к проведению ЭЭГ-видеомониторинга достаточно широкие, но как правило метод используется для подтверждения диагноза, определения характера эпилептиформной активности и локализации эпилептогенного очага при фокальных формах эпилепсии, проведения дифференциального диагноза между эпилептическими приступами и неэпилептическими состояниями, при проведении прехирургической подготовки пациентов с фармакорезистентными формами эпилепсии (Литвиненко И.В., 2017).

Цель исследования – на основании анализа данных современных литературных источников оценить информативность электроэнцефалографии у больных с эпилепсией.

Результаты. Впервые выполненная рутинная ЭЭГ у больных с эпилепсией информативна только лишь в 29-56% случаев (С.-Н. Lee et al., 2013). По данным Salinsky M. с соавт. (1987) при оценке 1201 электроэнцефалограммы у 429 пациентов эпилепсией было установлено, что межприступные эпилептиформные изменения при первой записи ЭЭГ выявляются только лишь в 50% случаях, в 84% при выполнении третьей записи, и информативность возрастает до 92% при выполнении четвертого исследования. Необходимо отметить, что у 2,2% людей не страдающих эпилепсией на электроэнцефалограмме выявляются характерные эпилептиформные изменения (С.-Н. Lee, et al 2013). При этом риск развития эпилепсии у данной группы пациентов составляет всего 2-3% (Gregory R.P., et al., 1993).

Американская ассоциация клинической нейрофизиологии рекомендует проведение 20 минутной записи ЭЭГ без артефактов. Рядом исследователей рекомендуется проведение записи ЭЭГ в течение 40 минут (Miskin C., et al., 2015). При проведении трехчасового электроэнцефалографического мониторинга по результатам С.-Н. Lee с соавт. (2013) эпилептиформные изменения выявлялись в 28% случаях в течение 10 минутной записи, в 48% через 20 минут, в 64% при продолжительности записи 30 минут.

Тем не менее, рутинная ЭЭГ имеет ряд ограничений, она не позволяет оценить биоэлектрическую активность головного мозга во время сна, в подавляющем большинстве случаев позволяет выявить только межприступную эпилептиформную активность (МЭА). В свою очередь ЭЭГ-видеомониторинг позволяет зарегистрировать приступное событие, провести дифференциальный диагноз между эпилептическими приступами и пароксизмальными нарушениями другой этиологии, классифицировать тип эпилептического припадка, определить кандидатов на последующее хирургическое лечение (Chen L.S., 1995).

К межприступной эпилептиформной активности относят спайки, острые волны, комплексы «острая-медленная» волна, медленные комплексы «спайк-волна», ДЭПТ (доброкачественные эпилептиформные паттерны детства), полиспайки, гипсаритмию, паттерны приступа. На выявление МЭА оказывают влияние ряд клинических факторов, таких как продолжительность эпилепсии, время от последнего приступа, частота приступов, применение антиэпилептических препаратов. Частота регистрации МЭА может быть увеличена при проведении повторных исследований, выполнении функциональных проб, ЭЭГ во время сна или после депривации сна (Werhahn K.J. et al., 2015).

Werhahn K.J. с соавторами (2015) исследовал латентность выявления межприступной эпилептиформной активности у 201 пациента с доказанной эпилепсией. Длительность исследования составила в среднем 101,5 часов. Межприступная эпилептиформная активность отсутствовала в 21,4% (45) случаев и регистрировалась у 78,6% пациентов. Средняя латентность появления МЭА составила 9,3 часа, регистрировалась в 7,3%, 9,7%, 74,6%, 87,9%, 96,4% при 20-ти минутной, 30-ти минутной, 24-х часовой, 48-ми часовой и 72-х часовой записи соответственно. Средняя латентность регистрации приступа составила 21,6 часов. Janszky J. с соавторами (2005) установил статистическую значимую связь между высоким индексом МЭА, продолжительностью эпилепсии и высокой частотой эпилептических приступов.

В соответствии с концепцией Hans O. Luders локализация межприступной эпилептиформной активности определяет ирритативную зону (зону раздражения). Зона раздражения может не совпадать с локализацией эпилептогенного очага, но как правило, перекрывает её. В частности, локализация МЭА над передним височным электродом характерна для височной эпилепсии. Наличие односторонней МЭА при височной эпилепсии является прогностически благоприятным фактором при планировании хирургического лечения (Schulz R., et al., 2000). В тоже время частота встречаемости двухсторонней МЭА при височной эпилепсии составляет 20-44%. Их регистрация свидетельствует, о том, что вероятно, приступы возникают независимо из обоих полушарий головного мозга и отражают двухстороннее поражение или вторичный эпилептогенез.

ЭЭГ приступа при локально обусловленных формах эпилепсии позволяет определить зону начала приступа (область коры головного мозга из которой возникает приступ). Сопоставление ЭЭГ с клинической семиоло-

гией приступа послужила основой разработки классификации типов эпилептических приступов. Использование экстракраниальных электродных систем позволяет адекватно определить зону начала приступа при его регистрации в 72% случаев у больных с локально обусловленными формами эпилепсии. Приблизительно в двух третях случаев зона начала приступа носит региональный, в 22% генерализованный, в 4% латерализованный характер, а в 6% зона начала приступа не соответствует локализации эпилептогенного очага (Foldvary N., et al., 2001). В тоже время необходимо отметить, что в ряде случаев даже при регистрации приступа (при простых парциальных приступах) на электроэнцефалограмме могут не выявляться специфические изменения (G.D. Cascino, 2002).

Длительный ЭЭГ мониторинг позволяет оценивать биоэлектрическую активность головного мозга в динамике, оценивая функцию головного мозга. Особенно это становится важным у больных в коме, у которых диагностика бессудорожного эпилептического статуса без нейрофизиологического обеспечения практически невозможна. Schramm P. (2017) показал возможности применения длительного ЭЭГ мониторинга в отделении интенсивной терапии у больных в бессознательном состоянии. При проведении 53-х исследований 50 пациентам в одном случае был диагностирован судорожный эпилептический статус, в 5-ти случаях диагностированы бессудорожные эпилептические приступы. Преобладающей активностью при проведении ЭЭГ являлись альфа ритм (9%), тета ритм (17%), дельта (26%), феномен вспышка угнетения (17%) и подавление основной активности (30%).

Проведение ЭЭГ у 100 детей в палате интенсивной терапии послужило в последующем причиной изменения терапии у 59 пациентов (59%) (Abend N.S., et al., 2011). Показаниями к проведению ЭЭГ исследования являлись: изменение уровня сознания, двигательное беспокойство, колебания основных жизненных показателей (пульса, АД, частоты дыхания). Результаты исследования послужили причиной начала терапии антиэпилептическими препаратами (АЭП) у 28 пациентов, усиления терапии АЭП (15 больных), прекращения терапии АЭП (4 человек), выполнения КТ, МРТ головного мозга по неотложным показаниям и изменению диагноза (3 случаев), подтвердили, что двигательное беспокойство не является приступами (5 пациентов), колебания основных показателей не являются приступами (5 больных).

Hosain S.A. (2005) при выполнении ЭЭГ у детей в коме в отделении интенсивной терапии показал, что у 58 пациентов (33%) электроэнцефалографическая картина соответствует бессудорожному эпилептическому статусу. Из них у 32 пациентов (18%) был диагностирован генерализованный бессудорожный эпилептический статус, у 26 больных (14%) парциальный бессудорожный эпилептический статус.

Таким образом, информативность длительного ЭЭГ видеомониторинга достаточно высока, регистрация приступного события позволяет провести дифференциальный диагноз между эпилепсией и пароксизмальными нарушениями сознания другой этиологии, определить тип приступа, зону начала приступа при фокальном припадке. У больных в коме неясного генеза необходимо проведение ЭЭГ с целью исключения бессудорожного эпилептического статуса.

Литература

1. Литвиненко И.В. Клиническая оценка приступных событий по результатам ЭЭГ-видеомониторинга/ И.В. Литвиненко, М.М. Одинак, М.Ю. Прокудин и др.// Военно-медицинский журнал. – 2017. – Т. 338. – № 6. – С. 32 – 39.
2. Lee C. Duration of electroencephalographic recordings in patient with epilepsy/ Chih-hong Lee, Siem-Na Lim, Frank Lien, Tony Wu// Seizure. – 2012. – Vol. 22. – P. 438 – 442.
3. Salinsky M. Effectiveness of multiple EEGs in supporting the diagnosis of epilepsy: an operational curve/ M. Salinsky, R. Kanter, R.M. Dasheiff// Epilepsia. – 1987. – Vol. 28, N. 4. – P. 331 – 334.
4. Gregory R.P. Electroencephalogram epileptiform abnormalities in candidates for aircrew training/ R.P. Gregory, T. Oates, R.T. Meryny// Neurophysiol. – 1993. – Vol. 86. – P. 75 – 77.
5. Miskin C. EEG duration: the long and the short of it/ C. Miskin, K.S. Carvalho, I. Valencia, et al.// J. Child. Neurol. – 2015. – Vol. 30, N. 13. – P. 1767-1769.
6. Chen L.S. Clinical utility of video-EEG monitoring/ L.S. Chen, W.G. Mitchell, E.J. Horton, OC. Snead// Pediatr. Neurol. – 1995. – Vol. 12, N. 3. – P. 220 – 224.
7. Werhahn K.J. Latency of interictal epileptiform discharge in long-term EEG recordings in epilepsy patients/ K.J. Werhahn, E. Hartl, K. Hamann, et al.// Seizures. – 2015. – Vol. 29. – P. 20 – 25.
8. Janszky J. Spike frequency is dependent on epilepsy duration and seizures frequency in temporal lobe epilepsy/ J. Janszky, M. Hope, Z. Clemens, et al.// Epileptic Disorders. – 2005. – Vol. 7, Issue 4. – P. 355 – 359.
9. Schulz R. Interictal EEG and ictal scalp EEG propagation are highly predictive of surgical outcome in mesial temporal lobe epilepsy/ R. Schultz, H.O. Luders, M. Hoppe, et al.// Epilepsia. – 2000. – Vol. 41. – P. 564 – 570.
10. Foldvary N. The localizing value of ictal EEG in focal epilepsy/ N. Foldvary, G. Klem, J. Hammel, et al.// Neurology. – 2001. – Vol. 57, N. 11. – P. 2022-2028.
11. Cascino G.D. Video-EEG monitoring in adults/ G.D. Cascino// Epilepsia. – 2002. – Vol. 43, Issue s3. – P. 80 – 93.
12. Schramm P. Continuous electroencephalography in a mixed non-neurological intensive carepopulation, an observational study/ P. Schramm, J. Luczak, K. Engelhard, et al.// J. Crit. Care. – 2017. – Vol. 39. – P. 62 – 65.
13. Abend N.S. Impact of continuous EEG monitoring on clinical management in critically ill children/ N.S. Abend, A.A. Topjian, A.M. Gutierrez-Colina, et al.// Neurocrit. Care. – 2011. – Vol. 15, N. 1. – P. 70 – 75.
14. Hosain S.A. Electroencephalographic patterns in unresponsive pediatric patient/ S.A. Hosain, G.E. Solomon, E.J. Kobylarz// Pediatr. Neurol. – 2005. – Vol. 32, N. 3. – P. 162 – 165.

ПАНИЧЕСКИЕ АТАКИ В ОТДЕЛЕНИИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ

Шиков А.С., Якупов Э.З.

КГМУ, г. Казань

Эпидемиологические исследования и ретроспективный анализ в условиях первичной помощи показали, что паническое расстройство (ПР) является одной из основных причин повышенного использования медицинских услуг. Половина всех обращений за медицинской помощью связаны с соматическими симптомами тревоги, включая боль в груди, диспноэ, тахикардию, головокружение и дискомфорт в животе. Поскольку многие из этих симптомов входят в структуру органической патологии, пациенты часто проходят обширные и дорогостоящие диагностические процедуры, чтобы исключить «тяжелые заболевания» (ишемическая болезнь сердца, синдром раздраженного кишечника, острое нарушение мозгового кровообращения, эпилепсия, астма) [4].

Стоит подчеркнуть в структуре панических атак (ПА), сочетающих в себе не менее 4 из 13 симптомов: тахикардия, ощущение сердцебиения, «перебоев» в работе сердца, потоотделение, дрожание или тремор, ощущение нехватки воздуха или одышки, чувство удушья, боль или дискомфорт в грудной клетке, тошнота или дискомфорт в животе, ощущение головокружения, неустойчивости или слабости, дереализация или персонификация, боязнь потерять контроль или сойти с ума, боязнь смерти, парестезии и приливы тепла, могут сложиться более 700 возможных комбинаций, что приводит к широкой изменчивости клинической картины ПР с имитацией разнообразных соматических заболеваний [2, 5].

Жалобы, связанные с сердечно-сосудистой системой, такие как тахикардия, боль в грудной клетке, одышка, ощущение сильного сердцебиения, стеснение в груди, трепетание сердца являются самыми частыми среди пациентов с ПА. Острое возникновение подобных симптомов в сочетании с эмоциональным напряжением и тревожностью приводит к частому обращению таких пациентов за медицинской помощью для исключения инфаркта миокарда, что составляет до 28% всех посещений отделения неотложной помощи (ОНП). При этом у 44% доставленных в ОНП с некардиальными болями без аномальных диагностических результатов (нормальная ЭКГ, нормальные коронарные артерии, отсутствие сердечной недостаточности) обнаруживается ПА, однако врачи ОНП диагностировали только 7,4% из этих случаев. Но даже в тех случаях, когда в ОНП был правильно выставлен диагноз ПА, крайне редко применялись соответствующие меры для предотвращения их повторения [6].

Поэтому более глубокое понимание причин некардиальных болей в грудной клетке врачами ОНП и улучшение доступа к соответствующим психологическим вмешательствам может значительно сократить посещаемость ОНП и снизить социальные, физические и профессиональные расходы, связанные с ПА.

Второй по частоте встречаемости среди пациентов с ПА является жалоба на головокружение. Подробный опрос пациентов с ПА позволяет установить, что головокружение является собирательным образом, состоящим из симптомов общей слабости, шаткости, неустойчивости, тошноты, дрожи, тремора, потливости, озноба и прилива тепла. Сопровождение этого симптомокомплекса страхом потерять контроль и страхом смерти является причиной частого обращения этих пациентов в ОНП с подозрением на нарушение мозгового кровообращения. У здоровых подростков и молодых людей ПА являются одной из самых распространенных причин эпизодического головокружения. Первичная дифференциация ПА от острого нарушения мозгового кровообращения осложняется возможностью ложноотрицательных данных МРТ и РКТ головного мозга в первые 24 часа при инсульте в вертебрально-базиллярном бассейне, поэтому основным диагностическим методом является подробный клинический осмотр и проведение лечебно-диагностических маневров. Выставление диагноза «транзиторная ишемическая атака» (ТИА) без должных диагностических данных уводит лечение по ложному пути и не позволяет вовремя назначить правильную терапию ПР [7].

Другой серьезной проблемой является сложность клинической дифференциации между простыми парциальными эпилептическими припадками височного происхождения и ПА, так как оба состояния характеризуются весьма схожей симптоматикой, которая включает в себя чувство страха, феноменологию дисфункции вегетативной нервной системы, дезориентацию и изменение уровня сознания. Симптомы проистекают из общих патофизиологических и анатомических субстратов, локализованных в лимбической системе, особенно миндалевидном теле. А.М. Вейн с соавторами описали группу пациентов с психогенными судорогами, которые предьявляли классические симптомы ПА как типичные для их пароксизмального состояния [10]. Из-за сходства клинической картины ряду пациентов с эпилепсией первоначально неправильно выставляется диагноз ПА. Обратной является ситуация, когда из-за высокой «эпилептической настороженности» врачей подобные состояния определяются как эпилептические приступы и пациентам назначают противосудорожные препараты, из-за неэффективности которых подобные случаи ошибочно называют фармакорезистентной эпилепсией. Поэтому всегда в спорных случаях необходимо проведение дополнительных диагностических обследований, например, видео ЭЭГ- мониторинг [3].

Возможность появления во время ПА сильной потливости, сопровождаемой повышением артериального давления, тахикардией, болью в животе, задержкой стула или жидким стулом, может заставить задуматься о пароксизмальном течении феохромоцитомы. В диагностике очень важен подробный анализ симптомов. В отличие от феохромоцитомы при ПА больше будут потеть руки, ноги и лоб чем туловище. Головные боли, связанные с феохромоцитомой обычно описывается как «взрыв», при этом поведение пациента часто остается очень спокойным,

а не сопровождается психомоторным возбуждением. Проведение лабораторных тестов позволяет выявить гипогликемию, являющуюся очень редкой причиной ПА. Выполнение УЗИ, КТ или МРТ исследований внутренних органов позволяет точно поставить диагноз [9].

Пациенты с ПА часто жалуются на одышку, сопровождаемую чувством нехватки воздуха, страхом смерти от удушья, увеличением частоты дыхания и/или глубины дыхания [1]. Эти жалобы возникают из-за гипервентиляции, проявляющейся гипокапнией, с развитием респираторного алкалоза. Аналогичным образом гипервентиляция и гипокапния могут быть связаны с бронхоспазмом у пациентов с бронхиальной астмой. Наличие одного из этих состояний не исключает наличие второго, так как они могут сосуществовать. Поэтому в ситуациях, когда облегчением физических симптомов не удается купировать развившийся приступ, необходимо начать терапию ПА и профилактику рецидивов данных состояний [8].

Все вышеизложенные состояния, сопровождаемые стойкими «необъяснимыми симптомами», не только приводят к чрезмерным финансовым потерям на амбулаторное обслуживание и стационарное лечение, но и оказывают негативное влияние на социальные и профессиональные функции пациента [3]. Именно поэтому врачи первичного звена находятся в уникальном положении, имея возможность правильно определить состояние и вовремя назначить нужное обследование и лечение, профилактируя хронизацию функциональных нарушений. Все это позволит значительно сократить расходы пациента и системы здравоохранения в целом.

Клинический пример. Пациент Н. 46 лет, обратился в ОНП с жалобами на дискомфорт в грудной клетке, ощущение сердцебиения, одышку, невозможность сделать вдох, страх смерти от инфаркта миокарда, «дурноту» в голове, головокружение, онемение кончиков пальцев рук (больше слева). Артериальное давление (АД) 160/94 мм.рт.ст., пульс 92 удара в минуту. Данное состояние возникло внезапно, на фоне полного физического и психологического благополучия. Проведенное в приемном отделении ЭКГ выявило пароксизмальную наджелудочковую тахикардию. Все показатели общего анализа крови в пределах нормы, тропониновый тест – отрицательный. Подобные эпизоды беспокоят около двух лет и возникают с частотой два – три раза в неделю, в связи с чем пациент вызывает скорую медицинскую помощь или обращается в ОНП. Несколько раз проходил стационарное лечение в кардиологическом и терапевтическом отделениях без особого эффекта (назначались гипотензивные препараты, которые пациент регулярно принимает). При подробном опросе было выяснено, что впервые подобное состояние возникло два года назад после смерти матери во время проведения коронарографии. Данные жалобы всегда возникают на фоне обычной физической нагрузки или в состоянии полного покоя. Проведение провокационного теста позволило определить, что триггером, запускающим приступ, является ощущение выраженного сердцебиения, возникающее во время физической нагрузки или среди полного спокойствия, например, в момент засыпания. После проведения комплексного лечения, включающего дыхательную гимнастику, проведение провокационных тестов и медикаментозное лечение, подобные приступы прекратились.

Литература

1. Якупов Э.З. Состояние интегративных систем мозга при синдроме вегетативной дисфункции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Э.З. Якупов; Казанский гос. мед. унив. -Казань, 2006. -25с.
2. American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5). Washington, DC: American Psychiatric Association, Fifth 2013.
3. Hendrickson R. Panic attack symptoms differentiate patients with epilepsy from those with psychogenic nonepileptic spells (PNES) / R. Hendrickson, A. Popescu, R. Dixit, G. Ghearing, A. Bagic // *Epilepsy Behav.* – 2014. – №37. – p. 210–214.
4. Katon W. Panic disorder: relationship to high medical utilization, unexplained physical symptoms, and medical costs / W. Katon // *J Clin Psychiatry.* – 1996. – 57. – p. 11–8.
5. Ley R. The many faces of pan: psychological and physiological differences among three types of panic attacks / R. Ley // *Behav Res Ther.* – 1992. – №30. – p. 347–357.
6. McDevitt-Petrovic O. The prevalence of non-cardiac chest pain (NCCP) using emergency department (ED) / O. McDevitt-Petrovic, K. Kirby, M. Shevlin // *data: a Northern Ireland based study. BMC Health Services Research.* – 2017; 17: 549.
7. Meurer WJ. Medical and psychiatric causes of episodic vestibular symptoms / WJ Meurer, PA Low, JP Staab // *Neurol Clin.* – 2015. – №33. – p. 643–59.
8. Meuret AE. Hyperventilation in Panic Disorder and Asthma: Empirical Evidence and Clinical Strategies. / AE Meuret, T. Ritz // *International journal of psychophysiology: official journal of the International Organization of Psychophysiology.* – 2010. – №78(1). – p. 68-79.
9. Stahl SM. Panic attacks and panic disorder: the great neurologic imposters / SM Stahl, S. Soefje // *Sem Neurol.* - 1995. – №15. – p. 126–132.
10. Vein AM. Is panic attack amask of psychogenic seizures?—A comparative analysis of phenomenology of psychogenic seizures and panic attacks / A.M. Vein, G. Djukova, O.V.Vorobieva // *Funct Neurol.* – 1994. – № 9. – p. 153–9

ТЕЗИСЫ

ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КЛАПАНАХ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ

Андреев Р.В.¹, Цыган Н.В.^{1,2}, Пелешок А.С.¹, Истомин В.В.¹, Курасов Е.С.¹,
Малышок Д.Э.¹, Одинак М.М.¹, Литвиненко И.В.¹

¹ВМедА им. С.М. Кирова, ²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Санкт-Петербург

Введение. По данным литературы, предоперационная депрессия является предиктором менее благоприятного восстановления после операций коронарного шунтирования (Чугунова Ю.В. с соавт., 2015).

Цель исследования. Оценить вероятность развития послеоперационной мозговой дисфункции при операциях на клапанах сердца у пациентов с предоперационной депрессией.

Материалы и методы. Нами обследовано 102 пациента (63 мужчины, 39 женщин) в возрасте 64 [56; 72] года, которым в плановом порядке выполняли хирургические операции по поводу патологии клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. Средняя продолжительность операций составила 230 [200; 288,75] мин, средняя продолжительность искусственного кровообращения – 96,5 [83,25; 120] мин. Уровень предоперационной депрессии оценивали по подшкале депрессии шкалы HADS. Диагностика послеоперационной мозговой дисфункции основывалась на оценке неврологического статуса по шкале NIHSS за 2-3 сут до операции и через 3 сут после операции (при выявлении клинических признаков периоперационного мозгового инсульта – компьютерная томография головы), оценке спутанности сознания методом САМ в раннем послеоперационном периоде, нейропсихологическом тестировании по шкале MoCA и батарее FAB за 2-3 сут до операции и через 7-10 сут после операции.

Результаты. В предоперационном периоде результаты обследования по подшкале депрессии шкалы HADS составили 4 [2; 7] балла, у 21 (20,6%) пациента диагностирована субклинически выраженная депрессия (8-10 баллов), пациенты с клинически выраженной депрессией (11 и более баллов) отсутствовали. По результатам неврологического и лабораторно-инструментального обследования послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована в 44 (43,1%) случаях. При анализе полученных данных выявлено, что при уровне более 4 баллов по подшкале депрессии шкалы HADS в предоперационном периоде у пациентов послеоперационная мозговая дисфункция развивалась в 56,5% (26 из 46) случаев – чаще (отношение шансов 2,72; 95%-ный доверительный интервал 1,14-6,68; $p=0,023$), чем у пациентов с результатом 4 и менее баллов по подшкале депрессии шкалы HADS – в 32,1% (18 из 56) случаев.

Выводы. Таким образом, при операциях на клапанах сердца в условиях искусственного кровообращения уровень более 4 баллов по подшкале депрессии шкалы HADS в предоперационном периоде сопровождается повышением вероятности развития послеоперационной мозговой дисфункции в 3 раза ($p=0,023$).

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КЛАПАНАХ СЕРДЦА

Андреев Р.В.¹, Цыган Н.В.^{1,2}, Пелешок А.С.¹, Кусай А.С.¹, Гуменная М.А.²,
Проскуряков А.А.¹, Хлыстов Ю.В.¹, Литвиненко И.В.¹

¹ВМедА им. С.М. Кирова, ²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Санкт-Петербург

Введение. По данным Litaker D. et al. (2001), предоперационные когнитивные нарушения являются фактором риска развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода.

Цель исследования. Оценить влияние когнитивных нарушений в предоперационном периоде на частоту развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода при операциях на клапанах сердца.

Материалы и методы. Обследовано 102 пациента (63 мужчины, 39 женщин) в возрасте 64 [56; 72] года, которым в плановом порядке выполняли хирургические операции по поводу патологии клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. Когнитивные нарушения диагностировали по результатам нейропсихологического тестирования (батарея FAV, шкала MoCA) за 2-3 сут до операции. Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода диагностировали по результатам клинического наблюдения за пациентами в раннем послеоперационном периоде и оценке спутанности сознания методом САМ, при подозрении на делирий пациенты были консультированы психиатром.

Результаты. В предоперационном периоде когнитивные нарушения по шкале MoCA (менее 26 баллов) выявлены у 71 (69,6%) пациента. У этих пациентов симптоматический делирий раннего послеоперационного периода был диагностирован в 12,7% (9 из 71) случаев, у пациентов без когнитивных нарушений по шкале MoCA – в 12,9% (4 из 31) случаев ($p > 0,05$). Однако, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода чаще (отношение шансов 4,26; 95%-ный доверительный интервал 1,1-18,3; $p = 0,034$) развивался у пациентов с результатом по шкале MoCA менее 23 баллов в предоперационном периоде (в 25% (8 из 32) случаев) по сравнению с пациентами с результатом по шкале MoCA 23 и более (в 7,1% (5 из 70) случаев). В предоперационном периоде лобная дисфункция (менее 16 баллов по батарее FAV) была диагностирована у 26 (25,5%) пациентов. У этих пациентов симптоматический делирий раннего послеоперационного периода развился в 26,9% (7 из 26) случаев – чаще (отношение шансов 4,22; 95%-ный доверительный интервал 1,08-17,23; $p = 0,038$), чем при отсутствии лобной дисфункции (в 7,9% (6 из 76) случаев).

Выводы. В предоперационном периоде когнитивные нарушения по шкале MoCA диагностированы у 69,6% пациентов, а лобная дисфункция – у 25,5% пациентов. Вероятность развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода повышалась в 4 раза при снижении балла по шкале MoCA менее 23 в предоперационном периоде ($p = 0,034$) и повышалась также в 4 раза при наличии лобной дисфункции в предоперационном периоде ($p = 0,038$).

СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА

Андреев Р.В.¹, Цыган Н.В.^{1,2}, Пелешок А.С.¹, Рябцев А.В.¹, Соболев А.Д.¹,
Хубулава Г.Г.¹, Одинак М.М.¹, Литвиненко И.В.

¹ВМедА им. С.М. Кирова, ²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Санкт-Петербург

Введение. Развитие острых клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции является прогностически неблагоприятным фактором и увеличивает срок пребывания кардиохирургического пациента в стационаре (Виноградова Т.Е., 2010; Шишневa Е.В., Лебедева Е.В., 2013). При операциях на клапанах сердца течение послеоперационного периода в значительной степени зависит от позиции оперируемого клапана. Аортальный стеноз – наиболее часто выявляемый приобретенный порок клапана сердца, особенно у пациентов старших возрастных групп.

Цель исследования. Изучить структуру послеоперационной мозговой дисфункции при кардиохирургическом лечении аортального стеноза.

Материалы и методы. Нами обследовано 102 пациента (63 мужчины, 39 женщин) в возрасте 64 [56; 72] года, которым выполняли операции протезирования и пластики клапанов сердца в условиях искусственного кровообращения. В зависимости от патологии клапанов сердца пациенты были разделены на две исследуемые группы: I группа – 27 пациентов, которым выполняли хирургические операции по поводу аортального стеноза; II группа – 75 пациентов, которым выполняли хирургические операции по поводу иной патологии клапанного

аппарата сердца. Для диагностики клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции всем пациентам выполняли оценку неврологического статуса по шкале NIHSS за 2-3 сут до операции и на 2-3 сут после операции (при выявлении клинических признаков ишемического инсульта – компьютерная томография головы); оценку спутанности сознания методом САМ в раннем послеоперационном периоде; нейропсихологическое тестирование по шкале МоСА и батарее FAB, оценку эмоционального состояния по шкале HADS за 2-3 сут до операции и через 7-10 сут после операции.

Результаты. В I группе послеоперационная мозговая дисфункция была диагностирована у 15 (55,6%) пациентов, в том числе периоперационный мозговой инсульт – у 2 (7,4%), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – у 7 (25,9%), отсроченные когнитивные нарушения – у 8 (29,6%) пациентов; у двух пациентов были диагностированы несколько клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции. Во II группе послеоперационная мозговая дисфункция была выявлена в 29 (38,7%) случаях, в том числе периоперационный мозговой инсульт – в 1 (1,3%), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – в 6 (8%), отсроченные когнитивные нарушения – в 26 (34,6%) случаях; у четырех пациентов были диагностированы несколько клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции. После операций по поводу аортального стеноза острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции (периоперационный мозговой инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода) развились в 33,3% (у 9 из 27) случаев – чаще, чем после других операций на клапанах сердца (в 9,3% (7 из 75) случаев) (отношение шансов 4,76; 95%-ый доверительный интервал 1,37-17,39; $p=0,012$).

Выводы. После операций по поводу аортального стеноза острые клинические типы послеоперационной мозговой дисфункции развиваются в 5 раз чаще, чем после других операций на клапанах сердца ($p=0,012$). Возможными предрасполагающими факторами могут быть хронические изменения мозгового кровообращения на фоне стеноза аортального клапана; анатомическая близость аортального клапана к прецеребральным сосудам, способствующая кардиоцеребральной эмболии при интраоперационных манипуляциях на клапане; реперфузионное воздействие на церебральные сосуды, возникающее при устранении стеноза аортального клапана.

СТАДИЙНОСТЬ В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Андреева Г.О., Емельянов А.Ю.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Хроническая боль является одной из ведущих причин нетрудоспособности в экономически развитых странах. Среди неврологических больных 95% болевых синдромов развиваются при заболеваниях периферической нервной системы. Аффективные расстройства, сопровождающие хронический болевой синдром, зачастую не распознаются и своевременно не корректируются, что значительно ухудшает прогноз заболевания.

Цель: выявить и изучить характер и выраженность психопатологических нарушений у больных с различной длительностью хронического болевого синдрома при заболеваниях периферической нервной системы.

Материалы и методы: проведено обследование 446 больных в возрасте от 19 до 60 лет, страдающих заболеваниями периферической нервной системы, сопровождающихся хроническим болевым синдромом. Диагноз устанавливали на основании клинических, электрофизиологических, нейровизуализационных признаков поражения периферических нервов или корешков. Критериями хронической боли считали длительность болевого синдрома дольше 3 месяцев. Психофизиологическое тестирование проводили с использованием опросников Спилбергера-Ханина, Монтгомери-Асберга, субъективной шкалы астении (MFI-20). Для оценки выраженности болевого синдрома применялась визуальная аналоговая шкала (ВАШ).

Результаты и их обсуждение. Тревожные нарушения были выявлены у 325 (72,9%) больных, депрессивные – у 140 (31,4%) больных, астенические – у 341 (76,5%) больного. В 140 (31,4%) случаях отмечалось различное сочетание психопатологических расстройств.

По результатам исследования нами было выделено три стадии хронического болевого синдрома в зависимости от длительности заболевания и преобладания нарушений аффективной сферы: 1) от 3 до 6 месяцев – начальные этапы «хронизации боли» с формированием астенических нарушений, преобладанием тревожных расстройств высокой интенсивности; 2) от 6 до 12 месяцев – снижение интенсивности тревожных расстройств, увеличение частоты астенических и депрессивных нарушений; формирование «порочного круга», взаимоподдерживающих связей болевого синдрома и аффективных нарушений; 3) больше 12 месяцев – «фиксация» хронической боли, увеличение частоты астенических нарушений (практически у всех больных); дальнейшее снижение интенсивности тревожных расстройств, увеличение частоты и интенсивности депрессивных расстройств. При выявлении нарушений аффективной сферы и астенических расстройств в комплексное лечение следует включать психофармакологические средства, немедикаментозную терапию (рефлексотерапию, физиотерапию, лечебную физкультуру) и методы психологического воздействия (рациональную психотерапию, консультативную помощь психологов).

Выводы. У больных, страдающих хроническим болевым синдромом, психогенный компонент доминирует в 78,7% случаев. Поэтому всем больным с длительностью болевого синдрома свыше 3 месяцев необходимо проводить психофизиологическое обследование. В комплексную терапию включать средства воздействия на центральную нервную систему в зависимости от стадии хронической боли, характера и выраженности аффективных и астенических расстройств.

КОРРЕКЦИЯ НЕВРОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ

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

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Выдающийся невролог М.И. Аствацатуров в своих работах уделял большое внимание вопросам невротических расстройств у больных с вегетативными нарушениями, соматической и эндокринной патологией. Распространенность сахарного диабета и выявляющийся более чем у половины больных полиневритический синдром, дают основание считать эту патологию одной из актуальных проблем современной медицины. Более 70% случаев диабетическая полиневропатия сопровождается хроническим болевым синдромом, что приводит к аффективным нарушениям у таких пациентов, но на фоне вегетативной дисфункции они зачастую остаются нераспознанными.

Цель: выявить и оценить степень выраженности невротических расстройств у больных с диабетической полиневропатией, подобрать эффективную терапию.

Материалы и методы: проведено обследование 46 больных (18 мужчин, 28 женщин) в возрасте от 37 до 52 лет с диабетической полиневропатией нижних конечностей, сопровождающейся болевым синдромом. Всем больным проведено клиническое неврологическое обследование, психофизиологическое тестирование с использованием опросников Спилбергера-Ханина, Монтомери-Асберга (MADRS). Для оценки выраженности болевого синдрома применялась визуальная аналоговая шкала (ВАШ).

Результаты и их обсуждение. У всех пациентов имелись в различном сочетании чувствительные, вегетативно-трофические, двигательные нарушения. Тревожные нарушения были выявлены у 33 (71,7 %) больных, депрессивные – у 16 (34,8 %) больных. Группу сравнения, сопоставимую по полу, возрасту, выраженности заболевания, наличию невротических расстройств составили 30 человек. Обе группы больных получали дезагрегантную, антиоксидантную, витаминотерапию, анксиолитики, антидепрессанты. Группе исследования дополнительно проводился курс иглорефлексотерапии.

По результатам исследования было отмечено клиническое улучшение в виде восстановления чувствительности, уменьшения выраженности парезов, вегетативно-трофических изменений в обеих группах. Показатели боли по ВАШ в группе исследования составляли: до лечения 59 ± 12 мм, через 4 недели терапии – 36 ± 11 мм, через 8 недель – 18 ± 8 мм. В группе сравнения соответственно 60 ± 8 мм, 47 ± 10 мм и 29 ± 11 мм. Достоверное улучшение ($p < 0,05$) показателей боли в группе исследования отмечено через 4 недели, а в группе сравнения только через 8 недель лечения. В группе исследования до лечения уровень личностной тревожности (ЛТ) составлял $42,1 \pm 2,2$ балла, реактивной тревоги (РТ) $40,0 \pm 1,8$ балла, показатели депрессии $21,4 \pm 1,6$ балла; после лечения: ЛТ $32,0 \pm 3,2$ балла; РТ $28,1 \pm 3,3$ балла, по шкале MADRS $15,2 \pm 1,2$ балла. В группе сравнения до лечения ЛТ $42,9 \pm 2,5$ балла, РТ $40,6 \pm 2,3$ балла, по MADRS $21,6 \pm 1,3$ балла; после лечения ЛТ $38,6 \pm 2,9$ балла, РТ $35,7 \pm 3,7$ балла, по MADRS $18,4 \pm 1,7$ баллов. В группе исследования в результате лечения отмечено достоверное улучшение психофизиологических показателей ($p < 0,05$), в группе сравнения наблюдалась положительная динамика, но значимого улучшения отмечено не было ($p > 0,05$). Разница показателей между группами была достоверной ($p < 0,05$).

Выводы. Включение иглорефлексотерапии в комплексную терапию диабетической полиневропатии позволяет добиться достоверного уменьшения показателей не только болевого синдрома, но и аффективных нарушений, что значительно улучшает результаты лечения и имеет несомненный экономический эффект.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Ахадов Т.А., Семенова Н.А., Мельников И.А., Ублинский М.В.,
Меньщиков П.Е., Манжурцев А.В.

ГБУЗ НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

Распространенность нарушений мозгового кровообращения у детей в развитых странах частота инсультов колеблется от 2-3 до 13 случаев на 100 тыс. детей. Геморрагические инсульты регистрируются с частотой 2,9 на

100 тыс. детей в год, ишемические – 7,8 на 100 тыс. детей в год. Факторы риска развития инсульта у детей многочисленны и отличаются от факторов риска у взрослых. Сердечные нарушения, гемоглобинопатии и церебральные артериопатии являются основной причиной развития ишемических инсультов у детей, сосудистые аномалии (артериовенозные мальформации (АВМ), кавернозные ангиомы и аневризмы) представляют собой группу основных причин геморрагических инсультов у детей. Смертность от инсультов у детей – 7-36 %.

Нейровизуализация играет жизненно важную роль в дифференциальной диагностике нарушений мозгового кровообращения. Достижения в области изображений за последние два десятилетия позволили значительно улучшить диагностику предполагаемого инсульта. Магнитно-резонансная томография обеспечивает неинвазивный метод исследования детского инсульта, помогая как лучше диагностировать, соответственно адекватно лечить.

Цель исследования: показать возможности новых технологий в дифференциальной диагностике нарушений мозгового кровообращения в остром периоде у детей.

Обследовано 62 ребенка с подозрением на педиатрический инсульт. Возраст от 1 месяца до 17 лет (средний 7 лет 2 месяца). Исследование проводилось на магнитно-резонансном томографе Phillips Achieva 3.0 T (Голландия) с напряженностью магнитного поля 3T. Использовались: T2WI SE, FLAIR, T2*WI GE и SWI 3D, DWI и DTI – аксиальная проекция, T2WI FLAIR – сагиттальная проекция, MRA – 3DPC, 3D T1ВИ, 3D T1ВИ +Gadovist. МРТ от момента заболевания до 24 час. было выполнено у 14, до 48 час. – 29 и до 72 час. – 19 детей.

По результатам обследования 62 детей были диагностированы следующие патологические состояния: тромбоз аномальных вен – 9 случаев, синус тромбоз – 10, аневризма вены Галена – 2, синдром Штурге-Вебера – 3, кавернозные ангиомы – 11, артерио-венозные мальформации – 8, артериальные аневризмы с внутримозговыми гематомами – 8, окклюзии ветвей или самих передних или средних мозговых артерий – 6, окклюзия позвоночной артерии – 2 и у троих болезнь Мойя-Мойя.

Наиболее информативными для разграничения отека и ишемии были T2WI FLAIR и DWI. Очень значимы DWI, когда на диффузионных картах сигнал от очагов ишемии гиперинтенсивный, а на картах ИКД – гипointенсивный, что свидетельствует о цитотоксической форме отека мозговой ткани в очаге. При геморрагических нарушениях мозгового кровообращения (внутримозговые гематомы) значимыми были T2*WI GE и SWI 3D, особенно последняя, для определения объема и сроков геморрагического компонента. МР ангиография, как бесконтрастная, так с болюсным контрастным усилением позволяла визуализировать ангиоархитектонику сосудистых мальформаций и ангиом, оценивать перфузию патологически измененных участков мозга.

Выводы. Широкий спектр МР методов, таких как T2-, диффузионная и восприимчиво-взвешенная визуализация, позволяет улучшить визуализацию и количественную оценку геморрагических или гипоксически-ишемических повреждений головного мозга. Применение контрастного усиления значительно улучшает дифференциальную диагностику типа нарушения мозгового кровообращения, объясняя этиологию заболевания.

СТАНДАРТНЫЕ ПРОТОКОЛЫ МРТ ПРИ ОСТРОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

**Ахадов Т.А., Семенова Н.А., Мельников И.А., Ублинский М.В.,
Меньщиков П.Е., Манжурцев А.В.**

ГБУЗ НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

Закрытая черепно-мозговая травма (ЧМТ) наиболее частый тип травмы. При множественной сочетанной травме ЧМТ составляет 60% случаев. В последние годы изменились подходы в ее оценке. Анатомические изображения, полученные при магнитно-резонансной томографии (МРТ), это – очень чувствительный и точный инструмент диагностики травматических повреждений головного мозга и черепа. Несмотря на появление новых технических возможностей, позволяющих нивелировать основной недостаток – длительность исследования, МРТ редко используется в диагностике острой ЧМТ, хотя метод является легко стандартизируемым, неинвазивным, безопасным, высокоточным и воспроизводимым для информационного анализа. Кроме того, МРТ отдается предпочтение в оценке эффективности проводимого лечения, в том числе и по причине отсутствия лучевой нагрузки на пациента. Эффективное лечение черепно-мозговой травмы (ЧМТ) остается одной из самых больших неудовлетворенных потребностей в области общественного здравоохранения. В настоящее время основная задача, с которой работают специалисты при нейротравме, состоит в интерпретации результатов МРТ, чтоб их использовать для определения прогноза исхода ЧМТ. Есть протоколы для магнитно-резонансных томографов с индукцией поля 1.5T и 3.0T, рекомендуемые Американской ассоциацией черепно-мозговой травмы (The Brain Injury Association of America – BIAA), Центром защиты передового опыта психического здоровья и черепно-мозговой травмы (Defense Centers of Excellence for Psychological Health and Traumatic Brain Injury – DCoE) и Американским колледжем радиологии (American College of Radiology – ACR) в качестве ориентира для рентгенологов. Стандарты МРТ при ЧМТ в России отсутствуют, что часто бывает основной из причин, обуславливающих негативные последствия ЧМТ.

Цель исследования: стандартизация и повышение эффективности методики магнитно-резонансной томографии в диагностике острой ЧМТ.

Нами на основе данных МРТ у 6300 детей с ЧМТ впервые в России, исходя из минимальной рекомендуемой напряженности поля магнита 1.5Т были разработаны и стандартизированы протоколы для магнитно-резонансных томографов с напряженностью поля 1,5 и 3.0Т, также протокол проведения исследования под наркозом для томографа 3.0Т. В протоколах представлены новые технологии МРТ (диффузионно-взвешенные изображения – DWI, изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости – SWI), обеспечивающие получение ценной информации, позволяющей существенно изменить понимание ЧМТ, предотвратить вторичное повреждение мозга и развитие осложнений. У пациентов с ЧМТ, у которых при КТ была визуализована нормальная картина головного мозга, уже при напряженности поля 1,5 Т МРТ обнаруживает до 30% различных маркеров поражения головного мозга.

Правильный выбор метода диагностики и его стандартизация позволили значительно снизить смертность и инвалидизацию, при одновременном снижении сроков госпитализации и стоимости медицинской помощи. Главное требование рекомендуемых МРТ протоколов – воспроизводимость и сопоставимость. Рекомендуемый стандарт не должен заменять клиническое суждение врача или рентгенолога.

ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ СПИНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Белихин А.В., Зяблова Д.Д., Шинина А.В.

ФГБОУ ВО НижГМА, Нижний Новгород

Введение. Ишемические инсульты спинного мозга (ИИСМ) представляют большую диагностическую трудность. Сложность заключается как в природе самого патологического процесса, так и в многообразии этиологических факторов. К тому же, ИИСМ является редкой патологией распространенностью 1-1,2% от всех случаев инсультов, причины зачастую выяснить так и не удается.

Цель работы. Проанализировать причины и патогенез развития нарушений спинального кровообращения в юношеском возрасте на основании анализа научной литературы для уточнения причины ИИСМ у пациента, не входящего в группу риска.

Материалы и методы. Проанализирован клинический случай пациента 17-ти лет, находившегося на лечении в неврологическом отделении ГБУЗ НО «Городская больница №33» с диагнозом – острое нарушение спинального кровообращения по ишемическому типу в бассейне артерии Адамкевича, выраженный нижний вялый парапарез, чувствительные нарушения по проводниковому типу, острый период. Для анализа причин нарушения спинального кровообращения поиск литературы осуществлялся с использованием электронных баз данных PubMed, eLibrary, Киберленинка. Проанализировано 65 источников, в том числе 38 зарубежных и 27 отечественных.

Результаты. Пациент заболел остро, при значительной физической нагрузке. Клинически это проявилось синдромом полного поперечного поражения спинного мозга с нижней параплегией, нарушением болевой чувствительности с уровня Th6, тактильной чувствительности с уровня L1, нейрогенными тазовыми нарушениями по типу задержки. Клинические проявления соответствовали поражению бассейна артерии Адамкевича, подтвержденными результатами МРТ (ишемические изменения вещества спинного мозга на уровне Th5-L2; ишемический отёк). Показатели проведенных лабораторных исследований в пределах нормы. Причиной миелоишемии предположительно явились процессы, которые можно объединить в понятие сосудистой дисплазии. Пациенту было оказано комплексное лечение: медикаментозное, реабилитационное. На его фоне отметились улучшения, но с сохранением нижнего парапареза, гипестезии, болей, падений при ходьбе. Анализируя причины инсультов у пациентов в молодом возрасте, можно проследить, что они являлись криптогенными в среднем от 20 до 40% случаев. Также в числе лидеров атеросклеротический и кардиоэмболический инсульты (в т.ч. с неустановленным источником эмболии). Среди редких причин можно выделить: сосудистые дисплазии и дисплазии соединительной ткани (в т.ч. артериальная диссекция, синдром Марфана, синдром Элерса-Данлоса); митохондриальные заболевания; наследственные коагулопатии; системные ревматические заболевания, другие наследственно обусловленные патологии.

Выводы. Анализируя данный клинический случай, мы установили, что пациент не входил в группу риска, причины инсульта до конца не ясны, предположительно заболевание развилось на фоне сосудистой дисплазии.

ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОГО ПАРКИНСОНИЗМА

Белозерцева И.И., Помников В.Г., Лейкин И.Б.

СПБИУВЭК, Санкт-Петербург

Введение. Сосудистый паркинсонизм относится к варианту вторичного (симптоматического) паркинсонизма, причиной которого является ишемическое или геморрагическое поражение базальных ганглиев, среднего мозга и их связей с лобными долями. Клинические особенности сосудистого паркинсонизма: отсутствие тремора

покоя, двустороннее симметричное начало заболевания, преобладание акинезии и ригидности в аксиальных отделах и нижних конечностях, раннее развитие постуральной неустойчивости, когнитивных нарушений, пирамидная и мозжечковая симптоматика, нарушение мочеиспускания.

Цель исследования: доказать наличие синдрома паркинсонизма у больных с цереброваскулярной патологией путём анализа его течения и особенностей развития.

Материалы и методы. На базе городской больницы №26 проведено неврологическое обследование 17 пациентов с экстрапирамидными нарушениями в возрасте от 59 до 79 лет, из них 15 мужчин.

Результаты. Синдром паркинсонизма у 3 больных развился после перенесенного геморрагического (2 человека) или ишемического инсульта. В течение 2 недель от начала острого нарушения мозгового кровообращения на фоне регресса гемипареза появилась экстрапирамидная симптоматика в виде ригидности и гипокинезии в ранее парализованных конечностях. Очаг поражения в базальных ганглиях у данных пациентов подтвержден данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. У 14 больных развитие симптоматики происходило в течение нескольких месяцев на фоне дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ). Больные с безинсультным течением ДЭ страдали в течение многих лет артериальной гипертензией, нарушениями сердечного ритма (фибрилляция предсердий постоянная или пароксизмальная формы), гиперлипидемией; у 2 диагностирован сахарный диабет 2 типа. По данным МРТ головного мозга выявлены лакунарные инфаркты, выраженный перивентрикулярный лейкоареоз. Симметричный акинетико-ригидный синдром сочетался с пирамидной и мозжечковой симптоматикой, когнитивными нарушениями и постуральной неустойчивостью. Всем пациентам назначена дофаминергическая терапия (препараты леводопы, амантадины), коррекция когнитивных нарушений. При повторном осмотре через 5 месяцев отмечена стабилизация состояния и неврологической симптоматики у 12 пациентов, у 3 – ухудшение в виде усиления постуральной неустойчивости, нарастания выраженности когнитивных нарушений; у 2 – частичный регресс акинетико-ригидного синдрома.

Заключение. Диагностика и лечение сосудистого паркинсонизма остаются достаточно сложными, требуют динамического наблюдения за пациентами с целью подбора лекарственной терапии и методик реабилитации в зависимости от течения цереброваскулярного заболевания и данных нейровизуализации.

СПОСОБ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ВЕРТЕБРОГЕННОЙ ДОРСАЛГИЕЙ, РАДИКУЛОПАТИЕЙ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ТЕРАПИИ

Бобрик Ю.В., Ткач В.В., Кулик Н.М., Галкин Д.В., Токунова В.С., Матяжова Н.А.

*Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,
г. Симферополь*

Введение. Объективизация выраженности болевого синдрома у больных остеохондроза позвоночника с неврологическими проявлениями является актуальной проблемой в неврологии.

Цель. Целью настоящей работы явилось исследование взаимосвязи между динамикой порога поверхностной болевой чувствительности и субъективной оценкой болевых ощущений у больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника на различных этапах терапии и реабилитации.

Методы и материалы исследований. В исследовании принимали участие 155 здоровых добровольцев и 159 больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника в возрасте с 17 до 35 лет. Порог болевой чувствительности тестировали с помощью алгезиметра. У здоровых добровольцев алгезиметр устанавливали на паравертебральные точки на уровне сегментов Th₁₀ – S₁ и производили на него давление до возникновения отчетливого болевого ощущения. У больных с неврологическими проявлениями остеохондроз грудного, пояснично-крестцового отдела позвоночника (вертеброгенная дорсалгия, люмбалгия, люмбоишиалгия, радикулопатия) алгезиметрия производилась паравертебрально в области поражённого позвоночного двигательного сегмента (ПДС) в остром, подостром периоде заболевания и период ремиссии при проведении комплексной реабилитации. В исследовании использовался предложенный автором патентованный способ определения поверхностной болевой чувствительности. Степень выраженности субъективной оценки болевых ощущений у пациентов определялась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Результаты и их обсуждение. В результате исследования была обнаружена зависимость порога поверхностной болевой чувствительности от фазы заболевания. Выявлено, что порог поверхностной болевой чувствительности в паравертебральных точках на уровне поражённого ПДС был снижен (гипералгезия) у всех обследуемых больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника в острый и в подострый период заболевания, по сравнению с контрольной группой. При этом у пациентов отмечалась тесная корреляционная взаимосвязь между уровнем порога поверхностной болевой чувствительности в паравертебральных точках на уровне поражённого ПДС и показателем степени выраженности субъективной оценки болевых ощущений. Чем более выраженной была субъективная оценка боли, тем меньший порог болевой чувствительности определялся

у испытуемого. Было выявлено повышение порога поверхностной болевой чувствительности (с одновременным купированием болевого синдрома) у обследуемых больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника в период ремиссии по сравнению с аналогичными показателями у пациентов в остром и в подостром периоде заболевания и у здоровых добровольцев.

Заключение. Выявленная закономерность позволяет использовать предложенный способ определения поверхностной болевой чувствительности для объективной диагностики степени выраженности болевого синдрома и оценки эффективности терапии у больных с неврологическими проявлениями остеохондроза позвоночника.

ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ДИАФРАГМАЛЬНОГО НЕРВА У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ

Войтенков В.Б.¹, Скрипченко Н.В.¹, Екушева Е.В.², Клишкин А.В.¹, Аксёнова А.И.¹

¹ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург;

²ФГБОУ ДПО Институт повышения квалификации ФМБА России, Москва

В отличие от параметров проведения по диафрагмальному нерву у взрослых, которые отличаются устойчивостью и хорошо известны, у детей наблюдается их разброс и динамическое изменение с возрастом.

Целью нашего исследования явилось изучение основных показателей М-ответа при электронейромиографии (ЭНМГ) диафрагмального нерва для создания нормативной базы нейрофизиологических данных у здоровых детей различного возраста и у детей в критических состояниях.

Материалы и методы. Обследовано 32 лица детского возраста: 23 неврологически здоровых ребенка (средний возраст $12 \pm 1,6$ лет (2-18 лет), 8 девочек и 15 мальчиков), а также 5 детей в различных периодах острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии (ОВДП) и 1 ребёнок с острым миелитом с поражением ядер диафрагмального нерва. Применялась электронейромиография диафрагмального нерва (активный электрод на мечевидном отростке грудины и референтный – на VII межреберном промежутке по срединно-ключичной линии; стимуляция в области внешнего края нижней трети грудино-ключично-сосцевидной мышцы, максимальная сила стимула – 40 мА.

Результаты и обсуждение. У здоровых детей получены средние значения латентности М-ответа – $6,38 \pm 1,21$ мс и амплитуды – $0,51 \pm 0,84$ мВ. Обнаружена тенденция к увеличению показателя латентности с возрастом; чёткой динамики изменения показателя амплитуды не было, при этом отмечен широкий диапазон полученных данных: от 0,2 до 0,89 мВ. У детей с ОВДП наблюдалось удлинение латентности М-ответа (в среднем до $9,32 \pm 2,57$ мс) и снижение его амплитуды (до $0,3 \pm 0,89$). Обращало на себя внимание возрастание асимметрии проведения по диафрагмальному нерву в этой группе (разброс показателей на 40-50%). У ребёнка с острым вирусным миелитом с поражением ядер диафрагмального нерва лонгитудинальное исследование показало постепенную нормализацию параметров (сокращение латентности с 12 до 8 мс, повышение амплитуды М-ответа с 0,02 мВ до 0,5 мВ), что коррелировало с постепенным восстановлением самостоятельного дыхания.

Выводы. ЭНМГ диафрагмального нерва при условии её правильного технического выполнения является несложным нейрофизиологическим методом как в исполнении, так и в интерпретации полученных данных. При её проведении необходимо учитывать возрастные аспекты и значительную вариабельность показателей латентности и амплитуды М-ответа даже у здоровых детей разного возраста. Показатели амплитуды у здоровых детей значительно более подвержены вариабельности, чем параметры латентности М-ответа. Исследование показателей латентности и амплитуды М-ответа при ЭНМГ диафрагмального нерва можно рассматривать как инструмент оценки дыхательной функции и прогнозирования развития и выраженности дыхательной недостаточности, применять в процессе диагностики острой воспалительной демиелинизирующей полиневропатии и спинального поражения.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Воробьев С.В.

СПбГПМУ, Санкт-Петербург

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) рассматривается в качестве одной из наиболее важных проблем клинической неврологии как детского, так и взрослого возраста. Ее частота в современном обществе настолько высока, что в настоящее время говорят о «тихой эпидемии» травмы мозга. Среди важнейших задач, с которыми сталкиваются врачи при ведении пациентов данной категории, является определение тяжести ЧМТ и прогнозирование течения заболевания. Для их решения предпринимаются попытки использования различных биологических маркеров (биомаркеров) или индикаторов, отражающих разнообразные стороны патогенеза травматической болезни, ее клинических особенностей, а также оценивающих эффективность проводимой терапии. Все используемые в клинической

и научной практике биомаркеры можно разделить на несколько групп. Первую составляют нейрофизиологические критерии, такие как содержание кислорода и углекислого газа в крови и тканях, уровень давления ликвора, pH крови и ряд других. Они отражают вторичное звено патогенеза ЧМТ и изменения данных параметров характерно, в основном, для острого периода тяжелого повреждения головного мозга. Ко второй группе относят признаки, определяемые с помощью методов современной компьютерной нейровизуализации (компьютерной, магнитно-резонансной, функциональной томографии, воксельной морфометрии, спектроскопии, позитронно-эмиссионной томографии и ряда других). Третью группу представляют генетические факторы, определяемые как факторы риска развития определенных осложнений и последствий перенесенной ЧМТ. К четвертой группе относятся маркеры, условно обозначаемые, как «биохимические», отражающие те или иные метаболические изменения, формирующиеся в клетках центральной нервной системы в ответ на воздействие механического травмирующего фактора. Среди них выделяют нейроэндокринные биомаркеры, аутоиммунные и воспалительные, белковые и ферментные, отражающие поражения тех или иных отделов клеток головного мозга, а также синаптические, свидетельствующие о нарушении синаптической передачи. Особое внимание исследователей обращено на последние две группы. Среди белковых и ферментных веществ, претендующих на роль биомаркеров ЧМТ, в настоящее время основными являются следующие. Белок S-100, используется для оценки тяжести повреждения, а также прогноза исходов заболевания. Нейронспецифическая енолаза (NSE) – коррелирует с тяжестью повреждения. Нейротрофины (NGF, BDNF, NT4/5) – принимают участие в контроле сохранения структурной и функциональной целостности нервных или глиальных клеток. Убиквитин-карбокситерминальная гидролаза (UCH-L1) – маркер повреждения и гибели нейронов. Глиальный фибриллярный кислый белок (GFAP) – маркер повреждения астроцитов. Альфа-II-спектрин и продукты его распада (SBDPs) – маркер повреждения аксонов. Коррелирует с тяжестью травмы, а также данными КТ. Расщепленные изоформы тау-протеинов (С-tau) – отражают повреждение аксонов, коррелируют с повышением ВЧД. Среди синаптических протеинов особое внимание уделяют следующим. Синапсин I – участвует в процессах мобилизации везикул синаптического окончания и связи из с цитоскелетом. Белки синаптобrevин, синаптотагмин, синаптофизин, SNAP-25, синтаксин, SNAP, NSF, Rab3A и ряд других – осуществляют формирование комплекса экзоцитоза и выделения нейромедиатора в синаптическую щель. Нужно отметить, что специфичность и чувствительность изучаемых биомаркеров при ЧМТ остается предметом дискуссии, и проведение дальнейших работ в данном направлении будет способствовать повышению эффективности тактики ведения пациентов с ЧМТ различной степени тяжести.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ И ВОКСЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Воробьев С.В.¹, Соколов А.В.², Фокин В.А.²

¹СПбГПМУ, ²НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Болезнь Альцгеймера является наиболее распространенной причиной когнитивных нарушений у лиц пожилого возраста. Потеря памяти, в классическом варианте, является первым симптомом заболевания, при этом в патологический процесс вовлекаются различные области головного мозга. Целью исследования являлось исследование функциональной организации кортикальных областей, ответственных за зрительную память, и определение корреляции между нарушением памяти и атрофией специфических областей мозга памяти на ранних стадиях болезни Альцгеймера. Нами была использована комбинированная методика с применением магнитно-резонансной воксельной морфометрии для оценки атрофии головного мозга, и функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) для выявления специфических областей мозга, ответственных за реализацию зрительной памяти у пациентов с ранней (додементной) стадией болезни Альцгеймера (27 человек) и в контрольной группе (22 здоровых добровольца). Исследование выполнялось на МР-томографе “Symphony” (Siemens, Германия) с магнитного индукцией 1,5 Тесла. Использовался метод основан на так называемом BOLD-контрасте (blood oxygenation level dependent contrast или контрасте, зависящем от степени насыщения крови кислородом). Для выполнения задачи исследования была разработана специальная парадигма, представляющая блоки зрительных образов для запоминания (baseline), состоящие из 12 не связанных друг с другом картинок, чередующиеся с блоками образов для воспроизведения (active), также состоящими из 12 картинок. Всего производится 3 предъявления блоков baseline-active. При этом количество «правильных» картинок в первом предъявлении составляет 6, во втором – 4, в третьем – 2. Постпроцессинговую обработку данных проводили в программе SPM8.

Пациенты с болезнью Альцгеймера продемонстрировали меньшее количество активаций в области гиппокампа и парагиппокампальной извилины по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). Исследования также позволило установить снижение уровня активаций в коре задней части поясной извилины в группе больных ($p < 0,001$). Воксельная морфометрия позволила определить значительные участки атрофии серого вещества у пациентов с болезнью Альцгеймера, особенно в обеих височных долях и лобных долях. Была обнаружена корреляция между нарушениями памяти и атрофией специфических областей головного мозга в лобной и медиальных отделах височных долей. Снижение активации в формировании гиппокампа и парагиппокампальной извилины, в задней

части поясной извилины у пациентов с болезнью Альцгеймера сопровождалось значительной атрофией этих регионов, обнаруженной с помощью воксельной морфометрии.

Таким образом, использование функциональной МРТ и воксельной морфометрии позволяет найти функциональные и структурные изменения в головном мозге на ранних стадиях болезни Альцгеймера до развития выраженных клинических проявлений.

ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ

Емелин А.Ю., Кашин А.В.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Когнитивные нарушения являются частым следствием инсульта, развиваясь почти у 70% пациентов, при этом до трети пациентов имеют деменцию. Постинсультные когнитивные нарушения часто остаются в тени других неврологических синдромов, что приводит к их поздней диагностике. Между тем наличие когнитивных нарушений в значительной степени инвалидизирует пациентов, затрудняет их реабилитацию и ухудшает прогноз. Использование современных методов функциональной нейровизуализации позволяет уточнить выраженность перфузионных и метаболических нарушений головного мозга и оценить их вклад в развитие когнитивных нарушений.

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография с [^{99m}Tc]-гексаметилпропиленаминоксимом (ГМ-ПАО) была выполнена 12 пациентам с постинсультной деменцией и 3 пациентам со «стратегическим» вариантом когнитивных нарушений.

Визуальный и полуколичественный анализ данных, полученных при помощи ОФЭКТ, позволил выделить несколько вариантов нарушений церебральной перфузии.

У пациентов с постинсультной деменцией паттерн перфузионных нарушений был представлен следующими вариантами:

1. Крупные зоны снижения перфузии, вплоть до полного её отсутствия, в корковых и подкорковых отделах;
2. Крупные зоны выраженного снижения перфузии с перифокальным гомолатеральным снижением перфузии всего полушария.

Среди пациентов со стратегическим вариантом, которым была выполнена ОФЭКТ, зона структурного повреждения локализовалась в таламусе. У всех пациентов регистрировалась небольшая зона резкого снижения перфузии вплоть до аперфузии в области таламуса. Кроме того, у одного пациента также регистрировалось отчетливое снижение перфузии в медиобазальных отделах височной доли гомолатерально, а также зона гипоперфузии в лобных отделах захватывала как корковые, так и глубокие отделы с обеих сторон. У двух других пациентов с когнитивными нарушениями, также достигающими стадии деменции, дополнительно наблюдалось гомолатеральное снижение перфузии в кортикальных отделах.

При сравнительном анализе общих показателей перфузии установлено, что у пациентов с постинсультным вариантом наиболее выраженные изменения перфузии отмечались в затылочной, теменной коре и глубоких отделах лобной доли, хотя различия не достигали достоверных значений. В меньшей степени регистрировалась гипоперфузия в области таламуса, при относительной сохранности перфузии в других подкорковых структурах.

В связи с этим можно предположить, что прогрессирование цереброваскулярной патологии при постинсультной деменции в меньшей степени оказывает влияние на динамику когнитивных нарушений, чем наличие сопутствующего нейродегенеративного процесса. Выявление перфузионных нарушений в корковых областях при локализации структурных изменений в проекции базальных ганглиев и таламуса позволяет подтвердить роль подкорково-корковой «деафферентации» в патогенезе когнитивных нарушений сосудистой этиологии.

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ИНФАРКТАХ В СТРАТЕГИЧЕСКИ ВАЖНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Емелин А.Ю., Кашин А.В.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

При деменции, обусловленной единичными инфарктами в стратегически значимых для обеспечения нормальной когнитивной деятельности структурах головного мозга, возможны различные варианты когнитивного дефекта. Изолированно данный подтип сосудистой деменции встречается достаточно редко, однако в силу своеобразной клинической и нейропсихологической картины представляет определенный интерес.

Основную группу составили 8 пациентов (7 мужчин и 1 женщина) перенесшие лакунарный инфаркт с формированием изолированного очага поражения в стратегических значимых зонах головного мозга. Стратегические зоны были определены на основании критериев NINCDS-AIPEN, которые основаны на учете локализации пораженных сосудов и инфарктов: бассейн передних мозговых артерий (билатерально), бассейн парамедианных таламических артерий, нижняя медиальная височная кора, теменно-височные и теменно-затылочные ассоциативные области и угловая извилина, верхняя лобная и теменная зона водораздела доминантного полушария. К другим общепризнанным стратегически важным областям относят хвостатое тело и бледный шар, основание переднего мозга и гиппокамп. У 5 пациентов очаг локализовался в таламусе, у 2 в базальных ганглиях, у 1 в медиобазальных отделах височных долей. Средний балл по ишемической шкале Хачинского составил $7,8 \pm 2,6$.

По краткой шкале оценки психического статуса 2 пациента набрали от 24 до 27 баллов, 3 пациента – от 20 до 23 баллов и также 3 пациента – от 11 до 19 баллов. Средний балл по шкале MMSE составил $20,3 \pm 1,4$ баллов, по шкале деменции Матисса – $98,5 \pm 10,0$ баллов. Характеризуя всех пациентов со стратегическим вариантом можно отметить, что наибольшие изменения нейропсихологических показателей отмечены для следующих когнитивных функций: внимание, регуляторные функции, ориентация во времени и пространстве, праксис, счет, зрительно-пространственная ориентировка, долговременная память.

Количество пациентов, вошедших в данную группу было небольшим, поэтому проведение отдельного анализа нейропсихологических нарушений для разных уровней тяжести когнитивных нарушений представлялось нецелесообразным. Кроме того, нейропсихологические проявления прямо зависят от локализации очага поражения в определенной зоне головного мозга и соответственно не могут иметь единого паттерна.

В нашем исследовании нейропсихологические проявления стратегических когнитивных нарушений можно было условно разделить на три субварианта в зависимости от локализации очага поражения: «таламический», «базальный» и «височный или гиппокампальный».

«Височный или гиппокампальный» субвариант проявлялся в первую очередь выраженными мнестическими нарушениями по типу корсаковского синдрома. Грубо страдали фиксационная память, память на текущие события, отмечались конфабуляции и псевдореминисценции. Кроме того, отмечались нарушения речи, ориентировки во времени и пространстве, гнозиса.

«Базальный» субвариант был обусловлен локализацией очага поражения в базальных ганглиях с захватом хвостатого ядра и частично внутренней капсулы. На первое место выходили дизрегуляторные расстройства в виде нарушения инициации действия, снижения скорости психических процессов, трудностей при планировании деятельности, переключения с одного вида деятельности на другой, снижения способности к абстрагированию и обобщению. Отмечались речевые расстройства, проявлявшиеся нарушением плавности, беглости речи, расстройством зрительно-пространственной ориентировки, счета, динамическая апраксия.

«Таламический» субвариант встречался чаще других и проявлялся следующими нейропсихологическими симптомами. Наиболее характерными проявлениями являлись выраженные мнестические нарушения, при этом страдали как вербальная, так и зрительная память, преимущественно на текущие события. Речевые нарушения также были достаточно типичны, проявлялись в виде обеднения речи, нарушения темпа речевой деятельности при сохранности моторного компонента (динамическая афазия). У некоторых пациентов наблюдалась дезориентация во времени и пространстве, конструктивная апраксия, акалькулия, зрительно-пространственные нарушения. Особенностью «таламического» субварианта являлась также диссоциация между отчетливыми нарушениями внимания при менее грубом поражении регуляторных функций.

Таким образом, вариант так называемых «стратегических» деменций представляет собой гетерогенную группу, отличающуюся как по локализации поражения, так и по характеру когнитивных нарушений, что требует индивидуального подхода к анализу результатов нейропсихологического обследования.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИГАНДОВ АМИЛОИДНОГО БЕЛКА В НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Киливаева Г.А., Мальцев Д.С., Колмакова К.А.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Болезнь Альцгеймера (БА) – самое распространенное нейродегенеративное заболевание, на долю которого приходится до 50% случаев прогрессирующего ухудшения когнитивных функций. Средняя продолжительность заболевания (от появления его первых симптомов до развития тяжелой деменции) составляет 5-10 лет, а риск развития БА в возрасте старше 60 лет удваивается каждые 5 лет жизни. При этом, согласно последним данным, патологические изменения, характерные для БА, начинаются за годы и даже за десятилетия до клинически уловимой манифестации заболевания. В этой связи перспективным является изучение методов, способных верифицировать заболевание на додементной стадии.

В многочисленных экспериментальных и клинических исследованиях, установлена важнейшая роль изменений сетчатки глаза при нейродегенеративных заболеваниях. В сетчатке обнаружены нейротрансмиттеры, такие, как ГАМК, глутамат, дофамин, ацетилхолин и серотонин, необходимые для обработки информации. Дегенеративный процесс БА затрагивает и структуры сетчатки глаза и сопровождается отложением амилоидного белка, как и в паренхиме мозга. Дегенерация приводит к истончению слоев сетчатки, что визуализируется при проведении оптической когерентной томографии (ОКТ). В этой связи перспективным является использование лазерной сканирующей офтальмоскопии (ЛСО) и ОКТ с применением определенных маркеров, что может помочь визуализировать отложение β -амилоидного белка ($A\beta$) в сетчатке.

При проведении ОКТ проблематично визуализировать отложения $A\beta$. Вместе с тем, хорошо известно, что выявление амилоидного белка прижизненно в головном мозге возможно с применением лигандов амилоидного белка при проведении позитронно-эмиссионной томографии. Однако использование таких лигандов сопряжено с рядом трудностей и не представляется возможным в случае оценки сетчатки глаза. Лондонской исследовательской группой по ретиальной дегенерации и институтом офтальмологии Великобритании предложена технология системного введения куркумина для маркировки $A\beta$ -бляшек в сетчатке у трансгенных мышей с БА с последующим выполнением ЛСО. Куркумин – это природный краситель интенсивно-жёлтого цвета, содержащийся в листьях и корнях растения куркума. Известно, что куркумин способен связываться с $A\beta$ и придавать ему желтый цвет, что позволяет визуализировать отложение $A\beta$ с помощью офтальмоскопии. В исследовании нейрохирургического института и института неврологии США (2017 г.) группа исследуемых с диагнозом БА в течение 10 дней перорально получала куркумин. ЛСО сетчатки выполнялось на 0, 10 и 30 день приема препарата. На 10 день приема на снимке ЛСО отмечено значительное количество флюоресцирующих пятен, характеризующих связанный с куркумином $A\beta$. На 30 день было показано значительное уменьшение светящихся отложений $A\beta$ или их полное отсутствие. Кроме того, было установлено, что содержание куркумина в крови у пациентов с БА существенно ниже, чем у контрольной группы здоровых лиц, что вероятно обусловлено связыванием куркумина с $A\beta$ у пациентов с БА. Группе пациентов с БА, у которых были найдены при офтальмоскопии отложения связанного куркумином амилоида, также проводилось ОКТ сетчатки, с целью более детального анализа локализации отложений, по результатам которой были установлены особенности распределения $A\beta$ в сетчатке глаза. Преимущественно отложение связанного куркумином амилоида было обнаружено на периферии сетчатки выше слоя пигментного эпителия, при этом сам пигментный эпителий и мембрана Бурха были в большинстве случаев интактны. Данное заключение позволяет проводить дифференциальную диагностику дегенеративных изменений сетчатки при макулярной дегенерации и при БА. По результатам ОКТ сетчатки пациентов с макулярной дегенерацией, изменения преимущественно затрагивали слой пигментного эпителия и ниже, а так же происходило утолщение мембраны Бурха.

Таким образом, одним из наиболее перспективных методов ранней диагностики БА являются оптическая когерентная томография (ОКТ) сетчатки и метод лазерной сканирующей офтальмоскопии (ЛСО). ОКТ позволяет выявлять уменьшение толщины сетчатки, в виде преимущественно уменьшения толщины ГКС у пациентов с когнитивными нарушениями, что может рассматриваться как ранний признак нейродегенерации при доклинической БА. Выполнение ЛСО и ОКТ с применением лигандов амилоида, в том числе на основе природного красителя куркумина позволяет визуализировать отложение $A\beta$ в сетчатке, что может стать одним из новейших ранних маркеров БА и дает возможность проводить дифференциальную диагностику с офтальмологической патологией – макулярной дегенерацией.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ АСТЕНИЙ

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

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Наиболее часто последствия ЧМТ трансформируются в посттравматический астенический и астено-вегетативный синдром, которые в 40-80% случаев могут продолжаться десятилетиями, особенно при формировании травматической энцефалопатии. Актуальность проблемы лечения больных с последствиями закрытой черепно-мозговой травмы определяется и тем, что отдаленный период травматической болезни представляет собой динамичный процесс, сопровождающийся при неблагоприятных условиях наступлением декомпенсации состояния больных. Длительность периода декомпенсации и степень нарушения функций при этом связывают с влиянием большого количества факторов, среди которых важнейшее значение отводится степени тяжести перенесенной травмы, возрасту пострадавшего, а также качеству и месту проводимого восстановительного лечения.

Цель: оценить астенические нарушения у больных с последствиями ЧМТ.

Материалы и методы: Группа больных, с посттравматическими астеническими нарушениями, составила 187 человек. Длительность периода от момента получения травмы мозга составила от 1 года до 18 лет. Возраст больных был от 19 до 56 лет.

По тяжести травмы обследуемые распределились следующим образом: последствия нетяжелых травм мозга (сотрясение и ушиб легкой степени) были представлены в 89 случаях (47,6%), ушиб средней степени тяжести в 28 случаях (15%), ушиб тяжелой степени, проникающее ранение и сдавление головного мозга в 70 случаях (37,4%). Закрытые травмы мозга были в 58% случаев, открытые травмы и проникающие ранения – в 42% случаев. Для объективизации клинических проявлений кроме клинического неврологического обследования у больных использовались данные психофизиологического, электрофизиологического и доплерографического исследований, а так же КТ или МРТ.

Результаты и их обсуждение. Основными клиническими проявлениями, составляющими структуру указанных синдромов, являются: раздражительность, вспыльчивость, эмоциональная лабильность, нарушение сна, головные боли, сопровождающиеся шумом в ушах, непереносимостью громких звуков, легко наступающей возбудимостью, вегетативными дисфункциями, которые отмечали все больные. У 56% больных отмечается повышенная ранимость, вялость, постоянная фиксация на состоянии своего здоровья. Астенический синдром, как правило, окрашивается различными невротическими проявлениями в различных соотношениях. Нестабильность в эмоциональной сфере в виде беспричинного постоянного беспокойства отмечалась в 47% случаев, немотивированной гневливости – в 38%. Снижение памяти отмечалось в 42% случаев. Видимо, именно расстройство коммуникативных способностей, которые являются интегративным показателем эмоциональной и познавательной сфер, представляет собой наибольшую проблему в адаптации больных к социальной жизни.

В настоящее время для лечения больных с декомпенсацией последствий ЧМТ используется большое количество средств. Однако многообразие клинических проявлений и недостаточная изученность патогенетических механизмов декомпенсации последствий травм мозга, обуславливает малую эффективность существующих способов лечения, реабилитации и реадaptации больных, что является крайне актуальным для военной неврологии и нуждается в дальнейшем исследовании.

ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ

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

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Цель: оценить наличие и степень выраженности нарушения мозгового кровообращения у больных с травматической энцефалопатией в промежуточном и отдаленном периодах.

Материалы и методы: обследован 221 больной с последствиями черепно-мозговой травмы. Из них у 126 были последствия не тяжелой ЧМТ (сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени), у 34 – последствия ушиба головного мозга средней степени тяжести и у 61 больного были последствия ушиба тяжелой степени и сдавления головного мозга. Всем больным проведено клиническое неврологическое обследование, транскраниальная ультразвуковая доплерография.

Результаты и обсуждение: у 187 (84,5%) обследованных были выявлены доплерографические изменения в артериях головного мозга. Отклонения линейной скорости кровотока (ЛСК) были выявлены у 48,3% больных. Снижение ЛСК (в среднем на 35%) по общей сонной артерии было обусловлено снижением ее систолического компонента. Диастолическая составляющая ЛСК повышалась в среднем на 25%. Коэффициент асимметрии ЛСК по средней мозговой артерии увеличивался у 154 (69,8%) больных. У группы пациентов с последствиями тяжелой ЧМТ он составил 32,5-38,7%, у больных с последствиями среднетяжелой ЧМТ – 23,2-30,5% и у группы с последствиями легкой ЧМТ – 17,3-21,6%. Выявлено повышение систоло-диастолического коэффициента (СДК) и пульсационного индекса (PI), как наиболее чувствительных в отношении изменения уровня периферического сопротивления в пиальных артериях. При последствиях тяжелой ЧМТ индекс вазомоторной реактивности (ИВМР) снижается в среднем до 53% на пораженной стороне и до 71% на здоровой, в основном за счет снижения вазоконстрикторного резерва примерно на 25%. При последствиях среднетяжелой ЧМТ отмечается снижение реактивности сосудов в среднем до 55% на пораженной и до 76% на здоровой стороне. Менее выраженные изменения реактивности сосудов установлены у больных с последствиями легкой ЧМТ. Так, ИВМР на пораженной стороне у них составил 57,5%, а на здоровой – 80%, также за счет снижения вазоконстрикторного резерва примерно на 20%. Применение физиологических тест нагрузок позволило объективизировать функциональный характер возникающих гемодинамических расстройств и количественно оценить резервные возможности процессов ауторегуляции мозгового кровообращения. Использование гиперкапнической нагрузки приводило к возрастанию ЛСК в артериях головного мозга, уменьшению периферического сопротивления ($p < 0,01$). У больных с последствиями тяжелой ЧМТ на пораженной стороне отмечался гиперреактивный тип цереброваскулярной реактивности (ЦВР), проявляющийся незначительным приростом ЛСК в ответ на гиперкапнию; на здоровой стороне – нормотонический тип ЦВР. У больных с последствиями среднетяжелой и легкой ЧМТ отчетливой асимметрии реакции на гиперкапнию здоровой и пораженной сторон не отмечено.

Выводы: таким образом, у больных с последствиями ЧМТ нарушения церебральной гемодинамики проявляются гипоперфузией, с низкими абсолютными значениями ЛСК, асимметрией кровотока, высоким уровнем периферического сопротивления артерий головного мозга, низкими показателями ЦВР. Выраженность изменений церебральной гемодинамики коррелирует со степенью тяжести перенесенной травмы головного мозга. Как правило, при давности травмы 5-10 лет трансформируется в цереброваскулярную патологию органического характера.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Жетякова О.В., Ананьина О.С., Сокольникова Ж.В., Ставская В.Н., Резникова О.И.

НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Самара ОАО РЖД, г. Самара

Для профилактики ОНМК необходима идентификация патогенетического подтипа инсульта, разработка индивидуальной программы лечения (Сумароков А.Б. с соавт., 2015). Меры вторичной профилактики инсульта основываются в том числе и на результатах биохимических показателей крови больных, перенесших инсульт.

Целью работы явилось выявить взаимосвязь между выраженностью изменений биохимических и коагулологических показателей крови пациентов с ОНМК и клиническими проявлениями заболевания.

Работа выполнена в НУЗ ДКБ на ст. Самара ОАО «РЖД» на основании результатов исследования крови 130 пациентов специализированного неврологического отделения с блоком интенсивной терапии. Авторами исследована кровь пациентов с диагнозами ОНМК ишемического и геморрагического типа. За 2016 год были выполнены биохимические и коагулологические исследования у 130 пациентов: 62 мужчин (48%) от 39 до 74 лет, 68 женщин (52%) от 35 до 75 лет, поступивших в первичный сосудистый центр для больных с ОНМК по неотложной помощи. Пациенты с неврологическими нарушениями легкой степени (до 5 баллов по шкале NIHSS) 43 человека: 20 мужчин (47%) и 23 женщины (53%). Пациенты с неврологическими нарушениями средней степени (6-20 баллов по шкале NIHSS) 39 человек: 18 мужчин (46%) и 21 женщин (54%). Пациенты с тяжелыми неврологическими нарушениями (более 20 баллов по шкале NIHSS) 48 человек: 24 мужчины (50%) и 24 женщины (50%).

Наиболее значимыми биохимическими анализами неблагоприятного развития заболевания явились повышение уровня мочевины, глюкозы, снижение общего количества белка и холестерина.

Значительное увеличение количества креатинина наблюдается только в группе с тяжелыми неврологическими нарушениями. При ОНМК реабсорбция почек нарушается при неблагоприятном развитии болезни.

Увеличенное количество общего и прямого билирубина повышается от первой ко второй и от второй ко третьей группам равномерно и незначительно.

Повышение количества фибриногена характерно для неблагоприятного развития болезни. Разнонаправленность сдвигов коагулологических тестов – характерно для пациентов с ОНМК во всех стадиях болезни.

БОЛЬ И ЕЁ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В НЕВРОЛОГИИ

Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Боль как неврологический синдром подлежит топическому анализу, а разделение болевых синдромов на ноцицептивные и невропатические «уводит» клинициста от необходимости топической и нозологической диагностики заболевания, сопровождающегося болевыми ощущениями. Поэтому совершенной классификации болевых синдромов в неврологии до сих пор не существует.

Целью нашей работы было обобщение клинического и экспериментального опыта по данной проблеме, накопленного на кафедре нервных болезней за последние 15 лет.

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». 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). Анализ 12 000 больных, лечившихся в Клинике нервных болезней Военно-медицинской академии с 2002 по 2017 г., показал, что в структуре болевых синдромов преобладают дорсопатии (77%); на 2-м месте по частоте были дисметаболические

полиневропатии (алкогольные, диабетические и др.) – 10%; на 3-м – моно- и мультиневропатии, вызванные инфекционными заболеваниями (постгерпетическая невропатия и др.) и травмами периферической нервной системы – 8%; на 4-м – боли, обусловленные заболеваниями ЦНС (последствия острых нарушений мозгового кровообращения, сирингомиелия и др.) и травмами головного и спинного мозга – 5%.

В соответствие с нашей концепцией регуляции боли, названной концепцией «песочных часов», исход болевых синдромов – результирующая динамического нейрохимического 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.). Купирование боли практически всегда представляет значительные трудности как для пострадавшего, так и для медицинского персонала, поскольку интенсивность болевого синдрома зависит от большого числа взаимосвязанных факторов. Лечение должно быть максимально индивидуализированным, комплексным, патогенетическим, этапным и преемственным. Лечение боли необходимо рассматривать в аспекте неотложной помощи и проведения профилактики.

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. Поэтому на сегодняшний день многие аспекты развития болевых синдромов остаются дискуссионными. Так, не определена значимость различных нейротрансмиттерных систем в цепи восстановительных и компенсаторных реакций организма. По данным клинических исследований, очевидна определенная несостоятельность антиноцицептивной системы в поддержании структурно-функционального постоянства организма при хронических болевых синдромах. В связи с этим представляется актуальным поиск путей регуляции и стимуляции нейропластичности, а также стандартизации схем лечения.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИХОЛИНЕСТЕРАЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЯХ

Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д., Рашидов Н.А.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Травматические невропатии являются неотложным состоянием в неврологии и составляют существенную долю (15-35%) в структуре заболеваний периферической нервной системы. Одно из ведущих мест в структуре травматических невропатий по частоте (40-60%) и показателям продолжительности лечения занимают компрессионно-ишемические повреждения. Поэтому изучение патогенеза и наиболее эффективных путей коррекции нарушений невралной проводимости при компрессионно-ишемических невропатиях в клинических и экспериментальных наблюдениях представляется важной и актуальной научной проблемой современной неврологии.

Целью настоящего исследования было изучение патогенетических механизмов формирования и восстановления невралной проводимости возбуждения при моделировании экспериментальной компрессионно-ишемической невропатии на кроликах.

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. После снятия фоновых параметров, характеризующих исходное состояние нервно-мышечного аппарата, животным накладывался «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. Данные ЭНМГ выявленные на экспериментальных животных свидетельствуют о постепенном формировании частично обратимого блока проводимости возбуждения по нерву при его острой компрессии, а также об угнетении рефлекторной возбудимости сегментарного аппарата спинного мозга и соответствующих проекционных зон коры головного мозга, причем изменения центральной проводимости наблюдались в меньшей степени и на контралатеральной конечности. Для изучения гистологических изменений в различных отделах нервной системы животные забивались с помощью воздушной эмболии. При электронномикроскопическом исследовании материала обнаружены изменения свидетельствуют о трансганглионарной дегенерации проводящих путей, возникающей как реакция на аксонотомию, что лежит в основе ретроградных изменений нервной системы, описанных при травматических поражениях ПНС. В результате экспериментальных исследований обнаружена генерализованная реакция нервной системы на острую компрессию конечности со сдавлением седалищного нерва. Травма нерва у экспериментальных животных являлась триггером различных гистофизиологических

процессов, которые влияли на центральные отделы нервной системы и приводили к выраженным в той или иной степени структурным преобразованиям, сочетавшимся со значительными функционально-динамическими нарушениями по типу обратимого диашиза.

В свете вышеизложенного среди множества препаратов, используемых для стимуляции спрутинга и регенерации периферических нервов при их повреждениях, особое место занимает препарат нейромидин, в основе действия которого лежит ингибирование ацетилхолинэстеразы, а также блокада калиевых и натриевых каналов мембраны. Поэтому использование препарата нейромидин с двойным эффектом (центральным и периферическим) позволяет с одной стороны восстановить активность периферической части нейромоторного аппарата, а с другой – купировать явление распространенного диашиза. Тем не менее необходимы дальнейшие клинические и экспериментальные исследования для уточнения наиболее оптимальных схем применения нейромидина при гетерогенных травмах ПНС.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫСЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА РАННИХ СРОКАХ ПОСЛЕ НЕВРОТМЕЗИСА

Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Онищенко Л.С.,
Булатов А.Р., Самарцев И.Н.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Значимость поражения периферической нервной системы (ПНС) определяется как частотой встречаемости, так и трудностью лечения и реабилитации больных. Однако периферические и центральные структуры тесно взаимосвязаны. Поэтому патологические процессы в периферических нервных стволах неизменно приводят к структурным изменениям элементов центральной нервной системы (ЦНС) и в настоящее время описаны как центральные нейропластические изменения при травмах ПНС, так же и дистрофические изменения ПНС формируются при травмах ЦНС. Тем не менее, до сих пор малоизученными являются изменения ультраструктуры нервных волокон при модуляции компенсаторно-восстановительных процессов после травмы периферического нерва с помощью магнитной стимуляции головного и спинного мозга. Эти исследования могли бы углубить современные представления о спинальных механизмах посттравматической регенерации.

Цель исследования – изучение влияния магнитной стимуляции на восстановление структуры седалищного нерва (СН) крысы при его экспериментальном невротмезисе (перерезке) с последующим наложением неврального шва.

Материалы и методы. Экспериментальный невротмезис седалищного нерва создавался хирургическим путём, состоящим из нескольких этапов. Для морфологического исследования в каждой группе было взято по 3 крысы. В опытной группе крыс проводилось лечение травматической невропатии СН с помощью ритмической транскраниальной и трансспинальной магнитной стимуляцией (МС) интенсивностью 0,8-1 Тесла, частотой 3 Гц и продолжительностью 3-5 мин ежедневно в течение 7 дней; в контрольной группе с ЭН никакого лечения не проводилось. Материал для электронной микроскопии обрабатывали по стандартным методикам.

Результаты исследований. Даже после ЭН и его лечения с помощью МС миелиновые нервные волокна имели в 50% случаев измененный миелин и измененные осевые цилиндры, а шванновские клетки в части случаев сильно изменены. В некоторых миелиновых волокнах наблюдалась высокая сохранность осевых цилиндров и в меньшей степени миелиновой оболочки. В ряде шванновских клеток обнаруживалась типичная морфология ядра и цитоплазмы, в которой находились миелиновые волокна различных размеров. Вблизи шванновской клетки наблюдались участки фибробластов, крупные безмиелиновые волокна с не полностью сохранными осевыми цилиндрами, а в самой шванновской клетке обнаруживались единичные миелиновые волокна с признаками ремиелинизации.

Заключение. Обнаруженные в нашем исследовании колбы роста, являются специализированными структурами, отвечающими за регенераторный спрутинг; их появление в изученных гистологическом материале через 7 суток после начала терапии обусловлено стимулирующим действием МС на нейрональные сети головного и спинного мозга, где происходит инициация и синтез основного материала, необходимого для регенераторного спрутинга. Тем более, что регенераторный потенциал родительских двигательных и чувствительных нейронов находится в состоянии готовности к росту нервных волокон в срок от 2 до 15 дней при резаных повреждениях нервов.

В целом регенераторный спрутинг является основным механизмом компенсаторно-восстановительных процессах при травматических невропатиях, поэтому дальнейшее изучение его основных закономерностей представляется актуальным направлением в современных нейронауках.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НЕЙРОПРОТЕКТОРАМИ И НЕЙРОМОДУЛЯТОРАМИ

Живолупов С.А., Юрин А.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время среди основных направлений консервативной терапии травматической болезни головного мозга наименее изученным является коррекция дишиза – нейродинамических процессов, лежащих в основе функциональных нарушений, происходящих непосредственно после травмы. В связи с этим представляется перспективным сравнительный анализ влияния препаратов на основные патологические процессы, возникающие при ЧМТ, в зависимости от их способности оказывать нейромодулирующий и нейропротекторный эффекты. Наиболее распространенными в клинической практике препаратами с таким действием являются нейромидин и церебролизин.

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 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.

По данным анализа значений шкалы тревоги HARS субклинически выраженная тревога выявлялась в этом периоде у 76% больных первой группы и у 80% второй группы; клинически выраженная тревога отмечалась в первой группе у 12% больных, во второй группе – у 16% обследованных пострадавших. У 88% больных первой группы и 92% – второй группы была диагностирована выраженная астения по результатам тестирования с помощью шкалы MFISI-SF. Определение значений индекса Кердо, показало доминирующее влияние тонуса симпатической нервной системы у 68% пациентов первой группы и 76% пострадавших второй группы. По данным транскраниальной магнитной стимуляции (ТМС) и исследования ССВП до начала терапии у пациентов обеих групп выявлялись признаки застойного торможения в проводящих структурах центральной нервной системы. Внутримышечное введение нейромидина уже через 15 мин приводило к достоверному уменьшению времени центральной моторной и сенсорной проводимости, а также увеличению амплитуды коркового ответа N20-P25, достигавших максимальных значений через 45 мин после инъекции препарата. У больных второй группы наблюдалась иная электрофизиологическая картина: через 15 мин после внутривенного введения 10 мл церебролизина какого-либо изменения значений параметров ССВП и ТМС зарегистрировано не было; однако по истечении 45 мин была отмечена тенденция к уменьшению времени центрального проведения и увеличению амплитуды коркового ответа N20-P25, не имеющие тем не менее какого-либо достоверно значимого различия по сравнению с исходными параметрами.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что нейропротектор церебролизин и нейромодулятор нейромидин положительно влияют на нейродинамические нарушения при закрытой ЧМТ. Но по данным клинического обследования и данным их тестирования по шкалам оценки астении, тревоги и вегетативных расстройств, а также нейрофизиологическим показателям (исследование вызванных потенциалов) эффект нейромидина был более выраженным и статистически достоверным на всех периодах исследования. Причем нами выявлена отчетливая корреляция между клиническими, нейропсихологическими и нейрофизиологическими показателями.

НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ СИСТЕМНОМ ВЕСТИБУЛЯРНОМ ГОЛОВОКРУЖЕНИИ

Заболотский Н.Н.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Системное головокружение (вестибулярное головокружение, вертиго) наблюдается у 30-50% всех пациентов обратившихся с жалобой на головокружение, а у лиц с вестибулярными нарушениями – в 68,9% случаев (Lopez-Gentili и соавт., 2003). Субъективно проявляется ощущением вращения, падения, наклона или раскачивания собственного тела или окружающих предметов; нередко сопровождается тошнотой, рвотой, гидрозом, нарушением слуха и равновесия, осциллопсией (иллюзия быстрых мелкоамплитудных колебаний окружающих предметов).

Причины его разнообразны: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение, транзиторная ишемическая атака или инсульт в вертебральнобазиллярном бассейне, вестибулярный нейронит, болезнь Меньера, вирусный нейролабиринтит, периферические (корешковые) вестибулярные расстройства, психогенное заболевание, как проявление гипервентиляционного синдрома, и другие.

Неотложная медицинская помощь при этом направлена на купирование неприятных ощущений, восстановление моторики у пациента и минимизацию риска падений как источника травм. При остром системном головокружении кратковременно назначаются вестибулолитические средства (бетагистин, меклозин, прометазин и др.), которые часто в короткие сроки не купируют пароксизм.

Под нашим наблюдением находились три пациента (женщины в возрасте 29, 33 и 36 лет), у которых впервые возник приступ системного головокружения, сопровождавшийся вестибулярной атаксией. В первом случае дважды вследствие интоксикационного вестибулярного нейронита (на следующий день после применения идентичного средства для окрашивания волос), во втором – причина не была установлена, в третьем случае как проявление транзиторной ишемической атаки в вертебральнобазиллярном бассейне.

Пациенты принимали торекан (действующее вещество – тиэтилперазин: производное фенотиазина, блокатор Н1-гистаминовых рецепторов и др.) внутрь по 1 таблетке (6,5 мг) 3 раза в сутки. Во всех случаях пароксизм системного головокружения был купирован в течение одних суток.

В РФ практикующие врачи и фармацевты мало информированы о данном лекарственном средстве (страна производитель – Словения, формы: таблетки покрытые оболочкой, суппозитории ректальные, раствор для инъекций). В связи с быстрым эффектом данный препарат может быть рекомендован для оказания неотложной помощи при остром системном (вестибулярном) головокружении.

ПЕРВИЧНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ: ФАКТОРЫ РИСКА ИЛИ КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ?

Искра Д.А., Лобзин В.Ю., Калыгин С.А.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Когнитивные нарушения – один из ведущих синдромов дегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга. Эти расстройства существенно влияют на качество жизни и считаются одной из основных причин инвалидизации среди лиц старших возрастных групп в общей популяции. При раннем выявлении когнитивных расстройств может быть назначена патогенетическая терапия, которая приведет к предотвращению или замедлению прогрессирования болезни, что существенно улучшит качество жизни данных пациентов.

Целью, проводимого нами исследования, являлось определение роли и места первичных головных болей в этиопатогенезе когнитивных расстройств на основании анализа данных современной литературы.

По результатам проведенной работы было определено повышение риска развития сосудистой деменции, болезни Альцгеймера и деменции с тельцами Леви у пациентов с мигренью. Кроме того, были проанализированы перспективные исследования, проведенные в Норвегии и Тайване. Результаты Норвежского исследования подтверждали взаимосвязь первичных немигренозных головных болей и когнитивных нарушений, но без указания конкретной формы цефалгии. В свою очередь, тайваньские учёные провели статистический анализ более 64 тысяч историй болезни, в результате которого было достоверно определено, что вероятность развития когнитивных нарушений у пациентов с головной болью напряжения возрастает.

Обобщив полученные результаты, мы можем в качестве рабочей гипотезы выделить ведущие механизмы, лежащие в основе хронизации головных болей, а именно феномен центральной сенситизации – повышение возбудимости церебральных и спинальных нейронов, относящихся к ноци- и антиноцицептивной системам, как триггеры деменции. В основе патогенетических механизмов хронизации головных болей и последующего развития когнитивных нарушений определяются схожие процессы, а именно избыточная глутаматная стимуляция NMDA-рецепторов центральной нервной системы. Также требуют более внимательного, детального рассмотрения хорошие анальгетические эффекты антагонистов NMDA-рецепторов у пациентов с головными болями и доказанная терапевтическая эффективность повторяющейся транскраниальной магнитной стимуляции у обеих групп пациентов.

В настоящее время еще предстоит провести ряд исследований для определения достоверного механизма взаимосвязи головной боли напряжения и когнитивных нарушений, однако, учитывая более высокий риск возникновения когнитивных нарушений у пациентов с головной болью напряжения, целесообразна оценка когнитивных функций, так как своевременное начало терапии когнитивных нарушений может значительно замедлить или предотвратить их прогрессирование.

ТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Иштерякова О.А.

КГМУ, г. Казань

Профессиональные интоксикации составляют в структуре профессиональных заболеваний 1,5-4,5%. Развитие умеренно выраженных и значительных (при острых отравлениях) нарушений функций организма приводят к раннему ограничению трудоспособности лиц с интоксикациями. Большинство профессиональных интоксикаций характеризуется стойкими нарушениями функций нервной системы.

С целью оценки экспертных особенностей профессиональных интоксикаций проведено изучение критериев диагностики профессиональных заболеваний нервной системы (ПЗ НС), экспертизы трудоспособности больных и результатов медико-социальной экспертизы (МСЭ) с использованием разработанной «Карты МСЭ большого профессионального заболевания» (Иштерякова О.А., 2008).

В ходе работы установлено, что удельный вес профессиональных интоксикаций в структуре профзаболеваний, сопровождающихся стойкой утратой трудоспособности, в Республике Татарстан составляет 1,8-2,7%. Большинство ПЗ от воздействия токсичных веществ (75%) регистрируется на промышленных предприятиях химической отрасли, предприятиях по производству измерительных приборов.

Основные вредные факторы, вызывающие развитие ПЗ НС: сероводород (17%), металлическая ртуть, тринитротолуол, оксид углерода, ароматические и непредельные углеводороды (по 12%), марганец, пестициды (по 8%). Зарегистрированы единичные случаи развития интоксикаций от воздействия оксида этилена, фосфорорганических соединений, сероуглерода, кроме того фиксировались интоксикации от воздействия микста токсичных веществ со схожим нейротоксичным эффектом. Наиболее часто (42% случаев) диагноз ПЗ НС устанавливается при стаже работы менее 10 лет.

У 72% пациентов при первичной диагностике ПЗ в связи наличием нарушения функций организма требовалось проведение МСЭ с целью рационального трудоустройства и реабилитации. В течение первых 5 лет с момента первичной диагностики ПЗ остальные пациенты также были освидетельствованы на МСЭ. При первичной МСЭ 53% больным была установлена группа инвалидности по ПЗ. При установлении III группы инвалидности наиболее часто определяли максимальные в таких случаях 60 процентов утраты профессиональной трудоспособности.

При оценке динамики МСЭ больных ПЗ НС установлено, что в большинстве случаев в связи с прогрессированием ПЗ или присоединением осложнений степень утраты трудоспособности возрастала (66% больных). При этом в 44% случаев происходило утяжеление группы инвалидности с III до II группы, 6% больных установлена I группа инвалидности в связи с необходимостью постороннего ухода. У 16% лиц с интоксикациями в течение 10 и более лет не происходило изменений степени утраты трудоспособности в отсутствие динамики состояния здоровья. Лишь у 16% больных выявлено улучшение состояния здоровья после трудоустройства на фоне проведения реабилитации и снижена степень утраты профессиональной трудоспособности, в том числе с реабилитацией по группе инвалидности (с II на III группу).

Таким образом, несмотря на низкий удельный вес в структуре ПЗ, при профессиональных нейроинтоксикациях отмечается высокий уровень инвалидизации со стойкими нарушениями функций организма. Профилактика и реабилитация больных профессиональными интоксикациями является актуальной задачей медицины труда.

ЧАСТОТА ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРАТОМИИ

**Карпова О.С.^{1,2}, Цыган Н.В.^{1,2}, Китачев К.В.¹, Андреев Р.В.¹, Голохвастов С.Ю.¹,
Литвиненко И.В.¹, Одинак М.М.¹, Хубулава Г.Г.¹**

¹ВМедА им. С.М. Кирова, ²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Санкт-Петербург

Симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения развиваются на фоне нарушения церебральной перфузии преимущественно на уровне микроциркуляции, что определяет их сравнительно низкое влияние на исход хирургического лечения. Периперационный мозговой инсульт является наименее частым и, в то же время, наиболее тяжелым клиническим типом послеоперационной мозговой дисфункции, что может быть связано с крупноочаговым повреждением нервной ткани.

Цель исследования. Провести анализ данных литературы о частоте периперационного мозгового инсульта при хирургических операциях каротидной эндартерэктомии по поводу стенооокклюзирующего поражения брахиоцефальных сосудов.

Результаты. По данным исследований NASCET, ECST, ACST, каротидная эндартерэктомия позволяет снизить риск развития инсультов в течение последующих 2 лет в 3 раза у пациентов с субкритическими и критическими стенозами внутренней сонной артерии. По данным исследования CREST, у пациентов с симптомными стенозами частота периоперационного мозгового инсульта составила 4,2% (Meschia J.F. et al., 2015). Одним из крупных исследований по каротидной эндартерэктомии, в котором отражены результаты периоперационных ишемических событий, является NYCASS (New York Carotid Atherosclerosis Surgery Study). По данным исследования NYCASS, частота церебральных ишемических событий варьировала в зависимости от особенностей течения цереброваскулярной болезни: у пациентов с асимптомным стенозом частота периоперационных мозговых инсультов достигала 3% случаев, у пациентов с транзиторной ишемической атакой в анамнезе – 6,5%, у пациентов с мозговым инсультом в анамнезе – 14,5% случаев (Halm E.A. et al., 2009). По данным Даирбекова О.Д. с соавт. (2011), при анализе раннего послеоперационного периода хирургических операций каротидной эндартерэктомии частота транзиторных ишемических атак составила 4,2%, мозговых инсультов с последующим летальным исходом – 2,1%. По данным Пивень А.Д. (2011), частота периоперационных мозговых инсультов при каротидной эндартерэктомии составила 2,3%.

Заключение. По данным литературы, частота периоперационного мозгового инсульта при каротидной эндартерэктомии составляет 3-14,5%. Этот показатель в значительной степени зависит от особенностей течения цереброваскулярной болезни, что необходимо учитывать при определении тактики лечения по поводу стенооокклюзирующего поражения брахиоцефальных сосудов, а также тактики церебропротекции в периоперационном периоде.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ ПРИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫХ РАДИКУЛИТАХ

Коваленко П.А.

ГВКГ им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва

Неврологические проявления поясничного остеохондроза являются одной из основных причин временной нетрудоспособности среди трудоспособного населения страны. Вопросы терапии острых болевых синдромов при пояснично-крестцовых радикулитах имеют большое значение и с позиций необходимости их купирования в кратчайший срок в интересах больного, и в плане их значимости для военной неврологии, так как степень эффективности купирования болей предопределяет особенности этапного лечения. Понятно, что успешно купировать острые боли удастся лишь при четком выяснении механизма их возникновения, который может быть различным и определяется, например, стадией дискорадикулярного конфликта или конкретной причиной компрессии корешка.

Механизмы возникновения пояснично-крестцовых болей во многом прояснились после внедрения в практическую работу метода простой и контрастной аксиальной компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ) и сопоставления этих данных с клиническими и другими методами исследования – рентгеноспондилографией, ультразвуковым исследованием и др. При МРТ в остром периоде пояснично-крестцового радикулита выявляются такие изменения, как выпадение диска в позвоночный канал или его секвестрация, отечность компримированного корешка (утолщение его в 2-2,5 раза по сравнению с нормой), сужение позвоночного канала (стеноз) или межпозвонкового отверстия за счет остеофитов, гипертрофии связочного аппарата, спаечного процесса. В зависимости от доминирования той или другой причины нами применялась патогенетически обоснованная терапия острого болевого синдрома.

Обследовано 68 больных с пояснично-крестцовыми болями в острой стадии заболевания. По клиническим и рентгеноспондилографическим данным у 13 больных диагностировался дискалгический синдром по типу люмбаго, у 45 больных – дискогенный пояснично-крестцовый радикулит с протрузией или экструзией межпозвонкового диска и компрессией корешка и у десяти больных причину болевого синдрома дифференцировать было затруднительно. С целью уточнения диагноза всем больным проводилась МРТ или аксиальная компьютерная томография соответствующего двигательного сегмента, включающего диск и прилежащие позвонки. У 12 больных контрастировали субарахноидальное пространство спинного мозга водорастворимым контрастом.

Полученные при МРТ или КТ данные были сопоставлены с результатами клинического обследования, что позволило выделить 3 группы больных. В первую группу вошли 15 пациентов, у которых не было выявлено изменений ни в дисках, ни в позвонках, ни в топографических взаимоотношениях корешков с двигательным сегментом, что соответствовало клиническому диагнозу острого дискалгического синдрома. Вторую, наиболее многочисленную, группу составили 38 больных, у которых МРТ или КТ позволили зафиксировать грыжу межпозвонкового диска, как причину болей. Клинически этот диагноз предварительно ставился 45 больным. В третьей группе (15 человек) причиной болей являлись остеофиты, компримирующие корешок (6 больных) и реактивно-дистрофические изменения в позвоночном канале, вызывающие отек корешка (9 больных). Последние выявлялись только при введении водорастворимого контраста эндолумбально. Характер причины возникновения острого болевого синдрома лежал в основе применяемой нами терапии в каждой из трех групп.

В первой группе применялись: постельный режим, УФ эритемы и диадинамические токи на пояснично-крестцовую область, иглорефлексотерапия, инъекции анальгетиков (диклофенак), лечебная гимнастика. Этого было достаточно для купирования острых болей на 2-3 день лечения, а к концу первой недели болевой синдром исчезал.

Во второй группе наряду с анальгетиками (нередко наркотического ряда), миорелаксантами применялись внутривенная инфузионная терапия (капельно физраствор 300 мл, р-р преднизолона 30 мг, р-р панангина 10 мл, р-р рибоксина 10 мл, р-р эуфиллина 2,4% – 10 мл, р-р анальгина 50% 2 мл, в конце капельницы 2 мл лазикса под контролем АД), тракционная терапия на аппарате «Эльтрак» фирмы «Энраф» в импульсном режиме, а также вытяжение в постели по разработанной нами методике с использованием фиксирующих поясов фирмы «Энраф». Надо отметить, что при секвестрации диска вытяжение было малоэффективным. В комплексной терапии этой группы применялись повторные тримексин-дексасоновые блокады в зону пораженного корешка, диадинамифорез с анестезирующей смесью на пояснично-крестцовую область и по ходу седалищного нерва. Указанный комплекс лечебных мероприятий позволял купировать острые боли у этих больных в течение 4-6 дней.

В третьей группе наряду с обязательным применением анальгетиков (артрозилен или диклофенак, индоцид) эффективным оказался фонофорез гидрокортизона паравертебрально на пояснично-крестцовую область и по ходу седалищного нерва в сочетании с дегидратационной терапией в виде внутривенного введения маннитола 30,0 ежедневно. Использовались также корешковые тримексин-дексасоновые блокады, прегабалин; в отдельных случаях – внутримышечные инъекции р-ра дексаметазона 4 мг 1 мл + р-ра лидокаина 2% – 2мл + Вит. В12-500У 1 мл. Острый болевой синдром у этих больных купировался в течение первой недели лечения. Попытка применить в этой группе тракционную терапию нередко давала обратный эффект – обострение болей.

Всем больным в остром периоде заболевания при строгом постельном режиме лечебная гимнастика сводилась к дыхательным и общеукрепляющим упражнениям. В конце острого периода при уменьшении боли постепенно подключали изометрические упражнения для мышц брюшного пресса и больших ягодичных мышц. Упражнения, вызывающие боль, ограничивали по амплитуде, степени мышечного напряжения или вовсе исключали. Темп выполнения упражнения медленный, без рывков. Количество повторений 8-10 раз.

Таким образом, лечение вертеброгенных болевых синдромов должно носить комплексный и дифференцированный характер, с учетом правильного представления о патогенезе болевого синдрома.

ВРЕМЕННОЙ ФАКТОР КАК ПРИЧИНА ОТКАЗА ОТ РЕПЕРФУЗИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ

Коломенцев С.В.¹, Вознюк И.А.¹, Цыган Н.В.^{1,2}, Пометько Д.В.¹, Ильина О.М.³

¹ВМедА им. С.М. Кирова, ²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова,

³СПБ ГБУЗ ГБ Св. Великомученика Георгия, Санкт-Петербург

Пациенты с внутригоспитальным ишемическим инсультом (ВГИИ) являются первоочередными кандидатами для лечения с использованием системного тромболизиса (сТЛТ) и эндоваскулярных рентген хирургических методик. Одним из ведущих факторов при принятии решения о применении данных методов является время дебюта первых симптомов заболевания, при этом неизвестное время развития инсульта является абсолютным противопоказанием для применения внутрисосудистой реканализации.

Цель исследования. Определить долю стационарных пациентов с точно известным временем развития ВГИИ.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был проведен анализ 174 случаев развития ВГИИ среди пациентов, проходивших в 2015-2017 гг. лечение в 8 лечебных учреждениях г. Санкт-Петербурга – шести многопрофильных городских стационарах (в том числе одном стационаре, имеющем в составе региональный сосудистый центр (РСЦ), одном специализированном стационаре терапевтического профиля, одном специализированном хирургическом стационаре, также имеющем в составе РСЦ. В изученной выборке в соответствии с профилем лечебного отделения ВГИИ был диагностирован у 100 (57,5%) пациентов терапевтического, 64 (36,8%) – хирургического и 10 (5,7%) – неврологического профиля. У 5 (7,8%) пациентов хирургического профиля ВГИИ был диагностирован периперационный ишемический инсульт с известным временем дебюта симптомов.

Результаты. Установлено, что в исследуемой выборке точное время развития ВГИИ было известно у 62 (35,6%) пациентов, еще у 12 (6,7%) время развития было известно ориентировочно, но не превышало 3,5 часов от дебюта инсульта. У 49 (28%) пациентов время развития ВГИИ определить (даже приблизительно) было невозможно. В эту группу входили все (n=14) пациенты с нарушением уровня сознания (вследствие тяжелой сопутствующей патологии или медикаментозной седации); часть пациентов с инсультом развившимся во время ночного сна, т.н. “wake-up” инсультом (n=16); пациенты, у которых диагноз ВГИИ был установлен в результате случайной находки участка свежих ишемических изменений вещества головного мозга при выполнении плановой нейровизуализации в отсутствие клинической симптоматики инсульта (n=4); случаи, когда время развития ВГИИ было невозможно определить по другим причинам (n=15).

Вывод. Известность времени дебюта инсульта является отправной точкой при выборе лечебной стратегии. В условиях круглосуточного медицинского наблюдения на персонал стационара возлагается вся ответственность за максимально быстрое обнаружение пациента с симптомами инсульта. Поэтому роль человеческого фактора является одной из ведущих, влияющим на оперативность лечебно-диагностических мероприятий проводимых при инсульте. При этом следует отметить, что не все пациенты с точно известным временем начала ВГИИ, являются кандидатами для проведения сГЛТ. Так, в приведенной выборке, 56 (32,2%) пациентов с ВГИИ были старше 80 лет и только по возрастному критерию имели противопоказания к сГЛТ.

КОМОРБИДНОСТЬ И СВОЕВРЕМЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Коломенцев С.В., Вознюк И.А., Янишевский С.Н., Андреев Р.В., Колмакова К.А.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Несмотря на современные требования к протоколам оказания медицинской помощи за рубежом и в Российской Федерации, данные мировой литературы свидетельствуют о задержках диагностики острого ишемического инсульта у стационарных больных. Одной из возможных причин проблем своевременной диагностики внутригоспитального ишемического инсульта (ВГИИ) может выступать высокий уровень сопутствующей патологии среди данной категории пациентов.

Цель исследования. Определить влияние уровень сопутствующей патологии у стационарных пациентов на своевременность диагностики ВГИИ.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был проведен анализ 174 случаев развития ВГИИ среди пациентов, проходивших лечение в 8 лечебных учреждениях г. Санкт-Петербурга в 2015-2017 гг. Уровень сопутствующей патологии определяли, используя бальный индекс коморбидности Чарлсона (ИКЧ), оценивающий 5-летний риск развития летального исхода в зависимости от имеющихся заболеваний и возраста. Своевременной диагностикой ВГИИ считали комплекс клинических (первичный осмотр невролога, установка предварительного диагноза острого нарушения мозгового кровообращения, повторный осмотр невролога после выполнения нейровизуализации с установлением окончательного диагноза и оценкой неврологического дефицита с использованием оценочных шкал) и инструментальных (выполнение компьютерной и/или магнитно-резонансной томографии головы) диагностических мероприятий, проведенных в течение 4-х часов с момента дебюта инсульта.

Результаты. Установлено, что уровень сопутствующей патологии (ИКЧ=9,6±4,1) у 112 (64,4%) пациентов с неизвестным временем развития ВГИИ был достоверно выше ($p<0,02$), чем у пациентов с точно известным временем развития ВГИИ ($n=62$, ИКЧ=7,9±3,3). Уровень сопутствующей патологии, превышавший 8 баллов по ИКЧ, достоверно повышал риск развития ВГИИ с неизвестным началом в 2,1 раза (отношение шансов (ОШ) 2,1; 95%-ый доверительный интервал (ДИ) 1,3-4,1; $p<0,05$).

Напротив, 65 (37,4%) пациентов, в отношении которых комплекс диагностических мероприятий был осуществлен своевременно (в течение 4-х часов с момента развития ВГИИ), имели достоверно более низкий уровень сопутствующей патологии (ИКЧ 7,2±3,2), чем 109 (62,6%) пациентов с поздним временем диагностики ВГИИ (ИКЧ 9,0±3,8; $p<0,002$).

Вывод. Высокий уровень сопутствующей патологии у стационарного пациента относится к объективным причинам, затрудняющим его своевременную диагностику. В тоже время коморбидность является одной из причин более тяжелого течения инсульта и большей частоты неблагоприятных исходов при ВГИИ. Тяжелая сопутствующая патология, с одной стороны, может выступать в качестве конкурирующего заболевания и усугублять состояние пациента, с другой – играть определяющую роль в патогенезе ВГИИ.

ТЯЖЕСТЬ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ЕГО ДИАГНОСТИКИ

Коломенцев С.В.¹, Пометько Д.В.¹, Цыган Н.В.^{1,2}, Вознюк И.А.¹, Литвиненко И.В.¹

¹ВМедА им. С.М. Кирова, ²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Санкт-Петербург

Имеющиеся протоколы оказания медицинской помощи при инсульте не решают проблему его своевременного обнаружения, в т.ч. у стационарных пациентов. Медицинский персонал лечебного учреждения не всегда учитывает возможность развития инсульта в стационаре, уделяя основное внимание лечению заболевания, послужившего непосредственной причиной госпитализации в стационар.

Цель исследования. Установить зависимость выраженности остро развившегося неврологического дефицита при внутригоспитальном ишемическом инсульте (ВГИИ) от своевременности его диагностики.

Материалы и методы. Для достижения поставленной цели был проведен анализ 174 случаев развития ВГИИ среди пациентов, проходивших лечение в 8 лечебных учреждениях г. Санкт-Петербурга в 2015-2017 гг. Из исследуемой выборки были исключены 8 пациентов с асимптомным инсультом, у которых диагноз ВГИИ был установлен на основании случайной находки очага свежих ишемических изменений (асимптомного инфаркта головного мозга) при выполнении плановой нейровизуализации ($n=4$) или при патологоанатомическом исследовании ($n=4$). Тяжесть ВГИИ оценивали по Δ NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) – разнице по шкале NIHSS между неврологическим дефицитом, сформировавшимся после развития ВГИИ и имевшимся на момент госпитализации пациента в стационар. К легкому инульту относили остро развившийся неврологический дефицит в 1-4 балла по шкале NIHSS; к инульту средней тяжести – 5-14 баллов; к средне-тяжелому инульту – 15-20 баллов по шкале NIHSS; к тяжелому инульту – 21 и более баллов по NIHSS.

Результаты. Установлено, что в среди пациентов с тяжелым ВГИИ было выявлено наибольшее число пациентов с точно известным временем дебюта симптомов ВГИИ (52,9%), его своевременной диагностикой (64,7%) и наименьший показатель лиц с неизвестным временем развития инсульта (11,8%). При этом развитие тяжелого ВГИИ в 3,5 раза повышало шансы своевременной диагностики инсульта по сравнению с пациентами, переносящими ишемический инульт легкого, среднего и средне-тяжелого течения, т.е. с развитием неврологического дефицита 20 и менее баллов по NIHSS (ОШ 3,5; 95% – ДИ 1,22-10,7; $p<0,05$).

Вывод. Результаты исследования продемонстрировали, что острое развитие тяжелого неврологического дефицита с нарушением уровня сознания или инвалидизацией позволяет заподозрить инульт даже лицами, не имеющими медицинское образование (соседями по палате, родственниками пациента и т.д.). Распознавание «неинвалидизирующих» симптомов инсульта, напротив, требует от медицинского персонала специальных навыков и образования, а также знания точного алгоритма своих дальнейших действий. Этого можно добиться проведением регулярных занятий с сотрудниками стационаров по отработке практических навыков диагностики инсульта и порядку действий медицинского персонала в случае его развития. Также следует обратить отдельное внимание на информированность самих находящихся на лечении пациентов о возможности развития ВГИИ у них самих и соседей по палате, об основных симптомах и важности временной составляющей в лечении инсульта, а также о необходимости максимально быстрого извещения медицинского персонала о появившихся признаках инсульта в порядке само- и взаимопомощи.

ЭПИЛЕПСИЯ И ДЕПРЕССИЯ С ПОЗИЦИЙ КОННЕКТОМИКИ

Липатова Л.В., Капустина Т.В., Иванов М.В.

НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

В последние годы многие ведущие физиологи мира, неудовлетворенные аналитической физиологией, призывают вернуться к интегративной физиологии, основы которой были заложены известными русскими учеными [Анохин П.К., 1935; Крыжановский Г.Н., 2002], разработавшими теорию функциональных систем. В последние годы появилось новое представление о совокупности структурно-функциональных связей в нервной системе организма – коннектомика. Теории коннектома и коннектопатии объясняют общие механизмы патогенеза и коморбидности неврологических и психических заболеваний. Современные методы нейровизуализации, в частности, диффузионно-тензорная томография, позволяет уточнить характер изменений белого вещества головного мозга, объем которого составляет почти 1/2 объема головного мозга взрослого человека, а общая протяженность миелинизированных волокон внутри головного мозга достигает почти 135 тыс. км [Filley C.E., Fields R.D., 2016]. Поражение белого вещества головного мозга или ассоциативных корковых полей выявляется при различных заболеваниях ЦНС и коморбидных психических расстройствах [Geschwind N., 196; Catani M, Ffytche D.H., 2005].

Цель: изучить структурно-морфологические особенности головного мозга у больных эпилепсией (БЭ) и депрессией (БД) с использованием методов «тонкой» структурной нейровизуализации (трактографии).

Материалы и методы. Обследовано 180 пациентов в возрасте $34\pm 4,2$ года, 60 БЭД, 60 БЭ и 60 здоровых добровольцев (ЗД), сопоставимых по гендерному и возрастному составу с больными. Всем обследованным была проведена диффузно-тензорная 3Т МРТ головного мозга по специально разработанному протоколу с прицельным исследованием гиппокампов, клинико-психологическое исследование (осмотр невролога, психиатра, психолога с использованием батареи нейропсихологических шкал), ЭЭГ.

Результаты. У всех пациентов выявлены МРТ-изменения в структурах, входящих в состав кортико-стрио-таламо-кортикальных нервных кругов, дисфункция которых, по мнению многих современных авторов, играет ведущую роль в патогенезе депрессий. У больных с депрессивными состояниями каждой группы выявлялись характерные структурные изменения в виде снижения плотности серого вещества и фракционной анизотропии в различных отделах головного мозга. В обеих группах БЭ были выявлены структурные изменения головного мозга в виде снижения плотности серого вещества и фракционной анизотропии (ФА) в различных отделах головного мозга. Обнаружены значительные различия в группе БЭД в средних значениях ФА для правого стрио- таламо-

кортикального пути, по сравнению с БЭ (57046 ± 0647 и 59569 ± 0666 , соответственно, $T(df) -1.681 (118)$, $p=0.096$), дефицит трактов форникса (45670 ± 054 и 65670 ± 0545 , $T(df) 1.800(118)$, $p=0.096$), мозолистого тела (5139 ± 0347 и 6139 ± 0347 , $T(df) -0.273 (118)$, $p=0.785$), в отличие от ЗД, у которых подобные нарушения не были выявлены.

Вывод: с помощью трактографии головного мозга у БЭД выявлены изменения в структурах лимбико-ретикулярного комплекса и корково-стрио-таламо-кортикальных путей, установлены особенности топографии нейродегенеративных изменений, углубляющие представление о нейробиологических механизмах эпилепсии и депрессии, позволяющие рассматривать выявленные нарушения с позиций системной психоневрологии как «синдром разобщения» при коннектопатии.

ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ЛИЦ, ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АНАБОЛИЧЕСКИМИ АНДРОГЕННЫМИ СТЕРОИДАМИ

Лисянский Д.А., Литвинцев Б.С., Бобков А.В., Шерматюк Е.И., Балан В.Г., Путилина Д.А.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Основной целью занятий тяжелой атлетикой, пауэрлифтингом и спортивной гимнастикой является демонстрация физических возможностей человека, а без постоянного увеличения силы и выносливости мышц это невозможно. Бодибилдинг требует непрерывного наращивания мышечной массы с периодическими предсоревновательными подготовками, связанными с серьезными ограничениями в диете и количестве потребления жидкостей, причем на фоне продолжающихся силовых тренировок. Некоторые спортсмены с целью получения результата наряду с разрешенными препаратами сознательно принимают и запрещенные, перечень которых ежегодно пересматривается и расширяется Всемирным антидопинговым агентством (WADA). Несмотря на это, относительно доступным путем к спортивным достижениям остается использование анаболических андрогенных стероидов (ААС) в дозах, превышающих терапевтические в несколько раз.

Широко известно, что употребление ААС оказывает негативное воздействие на эндокринные железы, психическую сферу, половую функцию. Подробно изучено патологическое влияние ААС на сердечно-сосудистую и костно-мышечную системы, печень, почки и желудочно-кишечный тракт. В доступной литературе описаны случаи выявления инфарктов миокарда и ишемических инсультов у спортсменов на фоне применения ААС, причем все пациенты, как правило, относились к группе лиц молодого возраста (25-44 лет). Дополнительные лабораторно-инструментальные методы диагностики почти во всех случаях не выявили факторы риска, способствующие развитию острой кардиологической и церебральной патологии – наиболее вероятной причиной рассматривается действие ААС. Кроме того, спортсмены, занимающиеся бодибилдингом, в соревновательном периоде с целью придания рельефности мышцам иногда используют большие дозы мочегонных препаратов, вызывая выраженную дегидратацию организма, а обезвоживание, в свою очередь, также способствует развитию ишемии сердца и мозга.

Основными звеньями патогенеза ишемического инсульта у потребителей ААС считаются атеросклероз, гипергомоцистеинемия, вазоспазм и агрегация тромбоцитов. Атеросклероз обусловлен снижением уровня липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и повышением уровня липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) в плазме крови при нормальных значениях общего холестерина и триглицеридов. На фоне употребления высоких доз ААС развивается гипергомоцистеинемия. В плазме гомоцистеин легко окисляется с образованием гомоцистина, смешанных дисульфидов гомоцистеина и гомоцистеин-тиолактона. В процессе окисления сульфгидрильных групп образуются реактивные субстанции кислорода, которые приводят к эндотелиальной дисфункции. Артериальный вазоспазм развивается из-за накопления в стенке сосудов окисленных ЛПНП и ингибирования эффектов оксида азота со стороны гомоцистеина. Уменьшение образования оксида азота снижает расслабление гладкомышечных волокон и возможность вазодилатации, а также повышает эндотелиальную продукцию тромбоспандина А2 и снижает образование простациклина, что в свою очередь вызывает агрегацию тромбоцитов.

Таким образом, употребление ААС сопряжено с риском развития ишемического инсульта, что необходимо учитывать при определении причин острой цереброваскулярной патологии у лиц молодого возраста.

СОПОСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ

Литвиненко И.В., Булатов А.Р., Бардаков С.Н., Журбин Е.А.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение. Травматические повреждения периферических нервов возникают вследствие бытовых, промышленных или военных травм. Предполагаемая частота травматических невропатий в мирное время в Европе составляет 1 на 1000, с наибольшей распространенностью среди лиц молодого трудоспособного возраста. В сов-

ременных локальных вооруженных конфликтах частота и тяжесть огнестрельных и повреждений значительно возросли. В связи с широким применением средств индивидуальной защиты (каска, бронежилет) отмечается увеличение ранений конечностей, так в Афганистане они составляли от 57,1 до 74%, а травматические поражения периферических нервов – 13,2% от всех травм. Во время боевых действий на Северном Кавказе поражение конечностей составляло 54%, повреждения нервов были диагностированы у 29,7 % раненых с огнестрельными переломами длинных костей конечностей, у 69,4 % из них наблюдались ранения, а у 30,6 % – ушибы крупных нервных стволов. Такие пациенты длительное время не в состоянии вернуться к привычной деятельности и нуждаются в проведении длительного реабилитационного лечения, а в 60-63% случаев они становятся инвалидами 2-3 группы и вынуждены оставить или сменить место работы.

Цель исследования – оценка диагностической ценности электрофизиологического исследования нервов методом инчинга (пошагового исследования) и ультразвукового исследования у пациентов с травматическими невропатиями конечностей.

Материалы и методы. В исследовании приняло участие 27 пациентов с травмами периферических нервов: 15 (56%) мужчин, 12 (44%) женщин, в возрасте от 18 до 72 лет. Среди них, 10 (37%) с поражением лучевого нерва, 11 (41%) – с поражением срединного и 6 (22%) – с поражением локтевого. Предварительный диагноз определяли на основании жалоб, анамнеза, распределения двигательных, чувствительных и трофических нарушений. Для верификации диагноза и определения степени и типа поражения всем пациентам выполняли электронейромиографию (ЭНМГ) по стандартной методике с оценкой сенсорного и моторного проведения по нерву, в том числе у пациентов с легкой, средней и выраженной степенью поражения нервов выполняли метод электронейромиографического пошагового исследования (инчинг). Исследование проводили на электромиографе Нейро-ЭМГ-Микро (Нейрософт, Россия). Ультразвуковое исследование проводили на сканере Mindray DC-8 (Mindray, Китай) линейным датчиком с частотой сканирования 9-15 МГц.

Результаты и их обсуждение. По данным ЭНМГ получили следующее распределение по степеням поражения нерва: легкая (n = 6), средняя (n = 9), выраженная (n = 6), резко выраженная (n = 6). Распределение по типам поражения нерва выглядело следующим образом: демиелинизирующий (n = 12), аксональный (n = 15). При ультразвуковом исследовании устанавливали характер повреждения нерва и локализацию повреждения нерва: полный перерыв нерва (n = 4), неполный перерыв нерва (n = 5), отек аксонов (n = 6), наличие рубцового процесса (фиброза) (n = 4), инородного тела (n = 3), а также наличие невромы (n = 5). При сопоставлении данных об уровне поражения периферического нерва, полученных методом пошагового исследования и ультразвуковым исследованием получили совпадение уровня вовлечения нерва у 16 из 21 пациента (76,2%).

Заключение. Таким образом, установлено, что метод пошагового исследования и сонография являются чрезвычайно важными взаимодополняющими инструментами в диагностике и определении тактики лечения при повреждениях периферических нервов.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОКОЛА SWI ПРИ МРТ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Литвиненко И.В.¹, Юрин А.А.¹, Ефимцев А.Ю.², Труфанов А.Г.^{1,2}, Воробьев С.В.¹

¹ВмедА им. С.М. Кирова, ²НМИЦ им. В.А. Алмазова, Санкт-Петербург

Магнитно-резонансная томография выполнена 62 пациентам с черепно-мозговой травмой. В исследование включались пациенты с сотрясением головного мозга, ушибом головного мозга легкой и средней степени тяжести.

Проведенная нейровизуализация показала высокую диагностическую значимость высокопольной магнитно-резонансной томографии в диагностике ЧМТ. В случаях ушиба головного мозга выявлялись гипointенсивные очаги на T1 и гиперинтенсивные очаги на T2 взвешенных изображениях. Участки измененной плотности на стандартных T1 и T2 взвешенных изображениях располагались в полюсах височных долей (45,5%), лобных долях в 31,8% и паравентрикулярно в 22,7% случаев. Размеры очагов составляли от 17±10 см³.

При использовании протокола SWI участки измененного сигнала соответствовали очагам ушиба, выявленным при использовании стандартных методик МРТ, но объем этих участков был несколько больше – 20±11 см³. Кроме того, в 31,8 % случаев выявлялись перивентрикулярные очаги микрогеморрагий размерами 2-5 мм³, не визуализируемые при использовании стандартных методик. Среди обследованных пациентов в 8 (15%) случаях установленного ранее диагноза сотрясения головного мозга (клинически и при ранее выполненной нейровизуализации) при выполнении протокола SWI были диагностированы очаги микрокровоизлияний. Согласно критериям постановки диагноза черепно-мозговой травмы, выполненное исследование позволило пересмотреть диагноз в сторону его утяжеления и диагностировать ушиб головного мозга легкой степени тяжести. При анализе результатов МРТ пациентов с ушибами головного мозга легкой и средней степени тяжести на SWI выявлялось большее количество очагов, расположенных на отдалении, а в 38% случаев в противоположном полушарии головного мозга. Таким образом, протокол SWI показал высокую информативность в диагностике посттравматических очагов кровоизлияний. Среди пациентов с ушибом головного мозга средней степени тяжести применение протокола SWI

позволило уточнить характер, локализацию и объем повреждения, а также найти морфологическое подтверждение наблюдаемым клиническим феноменам. При этом очаги микрокровоизлияний не всегда соответствовали имеющимся посттравматическим очагам, визуализируемым на стандартных протоколах сканирования. Они располагались паравентрикулярно (58%), в белом веществе лобных (37%), височных (18%) и теменных (25%) долей головного мозга. В 38% случаев очаги микрокровоизлияний локализовались в противоположном очагу ушиба полушарии.

Заключение. Новые возможности нейровизуализации предоставляют инструменты более точной постановки диагноза. Также получает морфологическое объяснение феномен развития в части случаев отдаленных последствий легкой черепно-мозговой травмы в виде умеренных когнитивных нарушений, аффективных нарушений и астенического синдрома. В отдельных случаях новые данные нейровизуализации способны изменить представление о тяжести травмы и, соответственно, изменить тактику лечения и реабилитации.

К ВОПРОСУ О ВЗАИМОЗАВИСИМОСТИ КАЧЕСТВА СНА И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ

Лобзин В.Ю., Колмакова К.А.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение. Когнитивные нарушения у пациентов с цереброваскулярной патологией несомненно являются актуальной проблемой в неврологической практике. Наряду с когнитивной дисфункцией пациенты часто предъявляют жалобы как на бессонницу, так и на снижение качества сна, проявляющиеся трудностью при засыпании, ранним пробуждением, которая в свою очередь приводит к усталости в утренние часы и снижению концентрации внимания. По данным современных исследований изменения со стороны сна являются предиктором когнитивного снижения и появляются задолго до развития когнитивной дисфункции.

Цель исследования: оценить качество сна у пациентов с различной степенью выраженности когнитивных нарушений при дисциркуляторной энцефалопатии.

Материалы и методы: нами обследованы 25 больных с различной степенью тяжести когнитивных нарушений – от умеренных когнитивных нарушений (УКН) до тяжелой деменции. Всем пациентам проводилась оценка качества сна при помощи Питтсбургского опросника на определение индекса качества сна (PSQI). Также всем пациентам проводилось нейропсихологическое обследование при помощи теста слежения (Trail Making Test).

Результаты и обсуждение. По результатам оценки шкалы PSQI и нейропсихологического тестирования, у пациентов, имевших более низкий показатель TMT (A) – $162,4 \pm 25,3$ с; TMT (B) – $258 \pm 21,4$ с; по шкале PSQI индекс качества сна составил $9,2 \pm 3,5$, что говорит о плохом качестве сна. В группе с уровнем индекса качества сна по шкале PSQI – $6,2 \pm 2,5$, нарушения в данной группе менее выражены, а результаты нейропсихологического тестирования были достоверно лучше: TMT (A) – $58,7 \pm 5,6$ с; TMT (B) – $140 \pm 67,3$ с;

Выводы. Исходя из полученных данных, когнитивные нарушения и качество сна достоверно взаимосвязаны. Однако, причины такой зависимости требуют дополнительного изучения с целью своевременного выявления инсомний и коррекции когнитивной дисфункции.

РОЛЬ ПЕРИВАСКУЛЯРНЫХ ПРОСТРАНСТВ ВИРХОВА-РОБЕНА В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ

Лобзин В.Ю., Колмакова К.А.

ВмедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение. Периваскулярные пространства Вирхова-Робена (ПВР) представляют собой морфологические структуры, регулирующие дренажную функцию цереброспинальной жидкости. При патологических процессах головного мозга происходит расширение периваскулярных пространств, что в свою очередь нарушает синтез Аβ-амилоида и приводит к прогрессированию когнитивных нарушений (КН) при болезни Альцгеймера.

Цель исследования: оценить изменения (форму, локализацию и размеры) ПВР с применением методики магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга у пациентов с различной степенью выраженности КН.

Материалы и методы: нами обследовано 27 больных с различной степенью тяжести КН. Всем пациентам проводилась МРТ головного мозга с последующей оценкой ПВР по форме: линейные и округлые, по размерам: более 3 мм и менее 3 мм, по локализации: вокруг лентикюлостриальных артерий, в коре головного мозга (вокруг мозговых артерий) и в среднем мозге. Также всем пациентам проводилось нейропсихологическое обследование при помощи теста свободного слежения (Trail Making Test – TMT), теста свободного и ассоциированного селективного распознавания (FCSRT)

Результаты и обсуждение. В группе пациентов с легкими когнитивными нарушениями по результатам нейропсихологического тестирования (TMT (A) – 59,5±5,7; TMT (B) – 141±68,4; FCSRT: свободное воспроизведение – 28±9,5; суммарное воспроизведение – 42±5,9) определялись расширенные ПВР округлой и линейной формы, размерами менее 3 мм, локализованные преимущественно вокруг лентикюлостриальных артерий. Во второй группе результаты нейропсихологического тестирования соответствовали более выраженному когнитивному дефициту (TMT (A) – 165,6±25,3; TMT (B) – 265±26,4; FCSRT: свободное воспроизведение – 21,2±7,5; суммарное воспроизведение – 37,6±7,5; при этом ПВР были и округлой, и линейной формы, размерами превышающие 3 мм, локализованные как вокруг лентикюлостриальных артерий, так и в коре головного мозга (вокруг мозговых артерий) и в среднем мозге.

Выводы. У пациентов с болезнью Альцгеймера, имеющих по результатам МРТ головного мозга размеры периваскулярных пространств Вирхова-Робена более 3х миллиметров и их преимущественную локализацию вокруг лентикюлостриальных артерий, в коре головного мозга (вокруг мозговых артерий) и в среднем мозге; когнитивные нарушения носят более выраженный характер, что, вероятно, связано с нарушением клиренса Аβ-амилоида.

ОЦЕНКА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ СОЧЕТАНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Лузина Т.В., Урванцева И.А., Ефимова Л.П., Алмазова Е.Г.

БУ Окружной кардиологической диспансер «Центр диагностики и сердечно-сосудистой хирургии», г. Сургут

Введение. Среди наиболее актуальных проблем современного здравоохранения выделяется проблема диагностики, терапевтической тактики и медицинского прогноза при коморбидной патологии, профилактика прогрессирования коморбидных заболеваний и атеросклероза.

Целью данного исследования является оценка коморбидности при сочетании атеросклероза брахиоцефальных артерий и сердечно-сосудистых заболеваниях.

Материалы и методы. В исследование включены данные амбулаторного наблюдения пациентов в БУ ОКД «ЦД и ССХ» с атеросклерозом брахиоцефальных артерий за период с 2010 по 2012 гг. Отобрано 100 случаев атеросклеротического поражения БЦА с неврологической симптоматикой и отягощенной коморбидностью: 55 мужчин, 45 женщин. Группы диспансерного наблюдения распределялись соответственно наличию клинических симптомов заболевания и степени стеноза по данным цветного дуплексного сканирования: группа 1 – асимптомные стенозы >70%; группа 2 – симптомные стенозы >50%; группа 3 – симптомные стенозы <50% при наличии нестабильных бляшек; группа 4 – асимптомные стенозы >40%; группа 5 – нестабильные бляшки >20% просвета сосуда; группа 6 – все прооперированные больные.

Результаты и их обсуждение: Средний возраст всех обследованных пациентов составлял 57±7 лет. Большая часть мужчин имели более тяжелые степени стенозов, чем женщины. В группах 1, 2 и 6 мужчин было 54%, а женщин 24%, третья группа имела 40% женщин и 22% мужчин. В группе 6 было 11% мужчин. В структуре сердечно-сосудистых заболеваний в общей группе на первом месте – мультифокальный атеросклероз – 93%, на втором месте гипертоническая болезнь – 91%, на третьем месте ИБС – 51%, на четвертом месте нарушение ритма сердца 26% и 5% приобретенные пороки сердца. Достоверных гендерных отличий не найдено. По группам наблюдения имеют достоверные отличия пациенты 1, 2, 4, 5 группы по нозологии ИБС. Наибольшая сосудистая коморбидность наблюдается в 3 и 6-й группе наблюдения, наименьшая сосудистая коморбидность представлена в 1 и 4 группе наблюдения

Заключение. Выявлены высокие показатели коморбидности для амбулаторных больных. Полученные результаты позволяют своевременно провести оценку имеющейся коморбидности и определить дальнейший прогноз. Отмечено преобладание сосудистой коморбидности у пациентов с нестабильными атеросклеротическими бляшками и имеющих в анамнезе ассоциированные клинические состояния (3 группа) и у прооперированных пациентов (6 группа), что требует проведение углубленного обследования и своевременной коррекции имеющихся расстройств. Проблема оценки коморбидности является актуальной для неврологов, кардиологов курирующих пациентов с атеросклеротическим поражением брахиоцефальных артерий.

К ВОПРОСУ О СУБСТРАТНОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Луфт В.М., Лапицкий А.В., Дубикайтис П.А., Ковальчук Е.Ю.

СПб НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Цель исследования: изучить энергетические потребности и структуру окисляемых субстратов у больных с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) в различные стадии заболевания.

Обследовано 48 пациентов (26 мужчин и 22 женщины) с ОНМК, сопровождавшейся выраженным угнетением сознания и потребностью пролётной искусственной вентиляции лёгких. Средний возраст пациентов

составил $63,8 \pm 11,5$ лет, индекс массы тела – $28,6 \pm 2,1$ кг/м². Диагноз ОНМК по геморрагическому типу был установлен у 18 человек, по ишемическому типу – у 30 человек. Средняя продолжительность вентилиции лёгких составила $29 \pm 4,5$ суток. Все пациенты после проведения болюсной тест-пробы, позволяющей оценить исходное состояние моторно-эвакуаторной функции желудка, получали зондовое питание полимерными питательными смесями в возрастающем объёме с выходом на энергетическое обеспечение не менее 80% действительного расхода энергии (ДРЭ) на 3-4 сутки лечения.

Исследование ДРЭ, дыхательного коэффициента и процентного соотношения окисляемых субстратов производилось на метабологе Quark RMR (Cosmed, Италия) каждые 3-5 дней. Средние энергозатраты больных с ОНМК за весь период наблюдения составили 2005 ± 185 ккал в сутки (в среднем $26,7 \pm 1,9$ ккал/кг/сут), дыхательный коэффициент RQ – $0,71 \pm 0,2$. Процентное соотношение окисляемых субстратов (белков, жиров, углеводов) составило 18:66:16 соответственно.

При этом средний ДРЭ в острый период развития ОНМК (первые три недели) был достоверно выше и составил 2280 ккал в сутки ($31,1$ ккал/кг/сут), а в последующие сроки заболевания (1839 ккал/сут, $24,4$ ккал/кг/сут). Наряду с этим, наблюдались различия и в средних показателях дыхательного коэффициента пациентов, составившего $0,69$ в остром и $0,73$ в раннем восстановительном периоде ОНМК.

Это отразилось и на процентном соотношении окисляемых субстратов. В остром периоде имело место преимущественное окисление жиров и минимальное углеводов. Соотношение белки:жиры:углеводы составило 17:78:5 процентов соответственно. В раннем восстановительном периоде соотношение изменилось за счёт увеличения окисления углеводов и уменьшения окисления жиров (18:63:19). Наиболее вероятное объяснение подобного соотношения окисляемых субстратов и его динамики является феномен инсулинорезистентности, часто имеющей место при ОНМК.

Таким образом, полученные данные позволяют рекомендовать дифференцированное субстратное обеспечение пациентов с ОНМК в зависимости от стадии заболевания, основанное на непрямой калориметрии.

ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА МЕТАБОЛИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА

Манжурцев А.В., Васюкова О.Р., Ахадов Т.А., Семенова Н.А.

НИИ НДХиТ, Москва

Введение. Гипербарическая оксигенация (ГБО) – терапевтический метод, основанный на помещении пациента в барокамеру с кислородом. В настоящее время известен ряд положительных эффектов ГБО, его применение рекомендуется при отравлениях CO₂, черепно-мозговой травме и т.д. Однако влияние ГБО *in vivo* на метаболизм клеток головного мозга человека полноценно не изучено. Магнитно-резонансная спектроскопия на ядрах фосфора (³¹P МРС) является уникальным методом прижизненного исследования.

Цель: определить влияние гипербарической оксигенации на энергетический метаболизм клеток головного мозга с помощью МРС на ядрах ³¹P в норме.

Материалы и методы. В исследовании на магнитно-резонансном томографе Philips Achieva 3.0 T с применением РЧ катушки ³¹P/¹H приняло участие 17 здоровых испытуемых. Спектроскопическое исследование проводилось дважды – до и сразу после пятидесятиминутного сеанса ГБО, и длилось по 15 минут каждое.

Полученные значения интенсивности резонансных линий (креатинфосфат – PCr, 3 линии АТФ – АТР) в каждом вокселе были нормированы на суммарный фосфор (Total ³¹P) этого вокселя. Значения, полученные по данным спектров после ГБО в каждом вокселе у каждого испытуемого, нормировались на соответствующие значения по данным спектров до ГБО. Также для каждого вокселя было посчитано значение $pH_{\text{after}}/pH_{\text{before}}$.

Результаты. Обнаружено достоверное ($p < 0,05$) снижение [PCr] после сеанса ГБО на ~5%, рост ($p < 0,01$) суммарной интенсивности резонансной линии α-АТР на ~3%, снижение ($p < 0,05$) внутриклеточного pH на ~0.5%. Достоверного влияния ГБО на другие метаболиты не выявлено.

Обсуждение. В исследовании показано, что ГБО непосредственно влияет на энергетический метаболизм: наблюдаемое снижение [PCr] является следствием расхода АТФ, т.е. активации энергозатрат. Рост затрат также подтверждается наблюдаемым снижением pH. При этом сама [АТР] остаётся постоянной, следовательно, обеспечивается поддержание уровня АТФ постоянным за счёт креатинкиназной реакции.

Изменение интенсивности линии α-АТР при неизменности концентрации АТФ указывает на то, что изменяется концентрация другого метаболита, который имеет значение химического сдвига (δ), близкое к величине δ α-АТР. Таким метаболитом является NAD(H), который представляет собой сумму сигналов от NAD⁺ и NADH. Таким образом нами обнаружено косвенное свидетельство того, что энергозатраты при ГБО связаны с синтезом NAD⁺. Известно, что ГБО вызывает окислительный стресс. Именно он, вероятно, является причиной роста [NAD⁺], поскольку данный метаболит является непосредственным участником репарационных процессов. Для обнаружения эффектов ГБО при ЧМТ необходимы дальнейшие исследования.

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ИССЛЕДОВАНИЯХ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЛЕГКОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ЧМТ У ДЕТЕЙ

Меньшиков П.Е., Ахадов Т.А., Семенова Н.А., Мельников И.А., Ублинский М.В.

НИИ НДХиТ, Москва

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) по медико-социальному значению в настоящее время остается одной из распространенных и актуальных клинических проблем, составляя от 36 до 40% от всех видов травм. При легкой ЧМТ в большинстве случаев по данным КТ и МРТ не отмечается структурных отклонений. Однако, у части пациентов перенесших легкую ЧМТ в отдаленном периоде появляются посттравматические симптомы – от головных болей вплоть до эпилептических приступов. Одной из причин этого может быть нарушения метаболизма в головном мозге (ГМ). В случае тяжелой ЧМТ ранее уже были показаны изменения в концентрациях N-ацетил аспартата (NAA) – основного маркера нейрональной активности. Однако точные причины данного снижения до сих пор не известны. Единственная методика, позволяющая *in vivo* измерять локальные концентрации основных метаболитов (в выбранном объеме – VOI) – протонная магнитно-резонансная спектроскопия (¹H МРС). Проводится данное исследование на коммерческих МР томографах вместе с рутинной МРТ. Стандартная 1H МРС с хорошей точностью определяет уровни креатина-фосфокреатина (tCr), холинсодержащих соединений (tCho), Спектральное редактирование с помощью импульсной последовательности MEGA-PRESS позволяет расширить данный список за счет – основных нейромедиаторов (γ-аминомасляной кислоты (ГАМК) (тормозного) и глутамата (Glu)) и аспартата (Asp). Поэтому целью данной работы было измерение концентраций нейромедиаторов у пациентов с легкой ЧМТ, а также измерение концентраций Asp и NAA у пациентов с тяжелой ЧМТ.

В первой части исследования принимало участие 8 детей (средний возраст – 16±2) с легкой ЧМТ в острой фазе (40±20 часов между травмой и МР сканирование) и 11 здоровых детей (средний возраст – 16±1) без ранее перенесенных ранее ЧМТ различной степени. Помимо рутинной МРТ протокол исследования включал получение МР спектров ГАМК MEGA-PRESS локализованных в лобной доле ГМ (размер – 25×25×30 мм). Статистический анализ показал достоверное увеличение (P<.001) концентрации ГАМК у пациентов по сравнению с нормой в данной области. Изменений концентраций Glu и NAA обнаружено не было. Найденный рост концентрации ГАМК связан с уменьшением количества молекул ГАМК связанных с ГАМК рецепторами, что косвенно может говорить о нарушениях в процессах торможения у пациентов с легкой ЧМТ в ранней фазе, что может приводить к функциональным расстройствам как в острой фазе, а также приводить к появлению посттравматической симптоматики.

Во второй части исследования принимало участие 8 детей (средний возраст – 14±2 лет) с тяжелой ЧМТ (5-6 месяцев с получения травмы) и 13 здоровых детей (средний возраст – 15±1 лет) без ранее перенесенных ранее ЧМТ. Помимо рутинной МРТ протокол исследования включал получение МР спектров Asp MEGA-PRESS локализованных в лобной доле ГМ (размер – 25×25×30 мм). Статистический анализ показал достоверное снижение концентрации Asp (P<.001) и NAA (P<.001), а также достоверное увеличение tCho () у пациентов в сравнении с нормой. Уровень Glu оставался неизменным. Показанное в данной работе одновременное снижение NAA и Asp указывает на то что именно инактивация синтеза NAA из Asp может быть причиной снижения концентрации NAA после тяжелой ЧМТ. Таким образом данное исследование открывает перспективы для дальнейшего изучения механизма снижения уровня полноценно функционирующих нейронов при тяжелой ЧМТ.

ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ, РАЗВИВШИХСЯ НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ

Наумов К.М.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

В настоящее время отмечается увеличение количества людей увлекающихся здоровым образом жизни и различным видами спорта, возобновлена сдача норм ГТО, увеличено время для занятий физкультурой в школах и ВУЗах. Большое внимание уделяется физической подготовке в Вооруженных Силах и других силовых министерствах и ведомствах. Наряду с этим отмечается увеличение количества синкопальных состояний и летальных исходов на фоне выполнения физических упражнений, в первую очередь в группе условно здоровых лиц молодого возраста. С другой стороны, организация тренировочного процесса с целью достижения максимального результата, адаптации организма к тяжелым физическим нагрузкам в условиях стресса также приводит к развитию астенических состояний и/или функциональных нарушений, которые могут проявляться развитием синкопальных состояний.

Своевременная диагностика причин, приведших к развитию синкопального состояния на фоне физической нагрузки, является актуальной задачей в рамках выявления скрытой патологии сердечно-сосудистой системы, предупреждения развития жизнеугрожающих состояний и организации системы диспансерного наблюдения.

Уже после впервые возникшего синкопального состояния на фоне физической нагрузки, необходимо проведение тщательного обследования по выявлению его причин. В первую очередь проводится тщательный анализ обстоятельств развития синкопального состояния, особое внимание обращается на общее состояние организма на момент его развития (длительность, продолжительность и качество предшествовавшего отдыха; кратность и качество питания, имеющиеся заболевания), его длительность и клинические проявления. Поскольку для диагностики причин анамнез имеет большое значение, обстоятельства должны быть тщательно зафиксированы (акт об утрате сознания, описания пациента и очевидцев). Отдельно следует проанализировать момент развития синкопа (во время физической нагрузки или после ее окончания), характер физической нагрузки (статическая, динамическая), ее интенсивность и длительность. Диагностика причин синкопа строится на принципе исключения патологии и включает в обязательном порядке проведение электрокардиографии, эхокардиографии, суточного мониторирования ЭКГ и АД. Это, в большинстве случаев, позволяет исключить большинство потенциально опасных состояний (различные варианты тахи- и брадиаритмий, органические заболевания, препятствующие кровотоку по большому и малому кругам кровообращения (изменения клапанного аппарата, миокарда, магистральных сосудов).

После исключения грубой патологии, с целью уточнения механизма синкопального состояния (кардиоингибиторный, вазодепрессорный, смешанный), проводятся тесты на толерантность к физической нагрузке (велозргометрия, тредмил тест), оценка ортостатической устойчивости (активная и пассивная ортоклиностагическая пробы), исследование вариабельности ритма сердца (с функциональными пробами: массаж каротидного синуса, проба Вальсальвы и пр.).

При подозрении на эпилептическую природу утраты сознания проводится электроэнцефалография, с целью исключения органического поражения головного мозга и субарахноидального кровоизлияния – КТ или МРТ головного мозга. При подозрении на другие причины развития утраты сознания необходимо проведение дообследования с использованием расширенного объема анализов и исследований (например, при нарушениях углеводного обмена).

Следование диагностическому алгоритму, в большинстве случаев, позволяет исключить патологию со стороны сердечно-сосудистой системы. Выявление механизма развития синкопального состояния позволяет определить прогноз и риски для обследуемого, разработать рекомендации по коррекции функциональных нарушений и оптимизации режима физической подготовки.

ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Наумов К.М.¹, Емелин А.Ю.¹, Степанов А.Ю.²

¹ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

²ФГКУЗ «Санаторий «Россия» войск национальной гвардии», г. Кисловодск

Проблемы диагностики и лечения черепно-мозговой травмы (ЧМТ) и ее последствий занимают одно из ведущих мест в структуре неврологической патологии и сохраняют высокую актуальность. Это определяется сложностью патогенеза, высокой смертностью при тяжелых травмах, многообразием клинических проявлений, как в остром, так и в отдаленном периоде, а также высокой долей инвалидизации. 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‰. В России ежегодно черепно-мозговую травму получают около 600 тыс. человек, из них 50 тыс. погибают, а еще 50 тыс. становятся официальными инвалидами.

Особую актуальность имеют вопросы диагностики и экспертизы легкой ЧМТ (лЧМТ) у лиц молодого возраста. Несмотря на актуальность проблемы, ее экономическую и экспертную значимость, по результатам анализа первичной медицинской документации у пациентов с лЧМТ можно сделать вывод о том, что врачами первого контакта для диагностики используются преимущественно ссылка на, не всегда подтвержденный документально, факт травмы с утратой сознания и жалобы, описывающие физические (головная боль, чувство «давления»/распирания в голове, боль в шее, тошнота/рвота, ухудшение зрения, нарушение равновесия, головокружение, повышенная чувствительность к свету или звуку, лабильность артериального давления и ЧСС) и эмоционально-поведенческие симптомы (сонливость, усталость, снижение работоспособности, беспокойство, повышенная раздражительность, депрессия, тревожность, повышенная сонливость, нарушения сна). Обоснование диагноза основывается на описании наличия симптоматики без попыток ее объективизации. Еще более затруднительной является экспертиза случаев травмы у молодых людей, когда травма может не сопровождаться утратой сознания.

Используемые в научных целях методики, такие как количественная ЭЭГ, функциональная МРТ, трактография, исследования вызванных вегетативных потенциалов и прочие высокотехнологичные методы, ограничены к повседневному использованию из-за больших временных затрат и необходимости использования дорогостоящего крупногабаритного оборудования.

Поэтому в настоящее время активно ведутся работы по разработке простых в применении и не требующих большого количества времени методик, включающих оценку когнитивных (память, внимание, концентрации) и сложных интегративных функций (поддержание равновесия, исследование скорости простой сенсомоторной реакции, исследование глазодвигательной функции). Данные методики объединяются в единый стандартный протокол, который позволит не только объективизировать клинические проявления при первичном осмотре, но и обеспечить преемственность на следующих этапах эвакуации. Особо следует отметить, что многие предлагаемые к использованию тесты имеют отработанные аналоги в отечественной медицине и в ряде случаев по своей информативности и простоте проведения даже превосходят зарубежные методики.

В настоящее время на кафедре нервных болезней ВМедА проводится работа по отработке комплексного протокола диагностики легкой черепно-мозговой травмы, который позволит не только упростить процесс диагностики, но и обеспечить стандартизацию методов объективизации, необходимую для проведения контроля за лечением и проведением экспертной работы.

ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

**Полтавский И.Д., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Лепёхин И.В.,
Бисага Г.Н., Литвиненко И.В.**

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Рассеянный склероз (РС) является мультифакторным, аутоиммунным хроническим демиелинизирующим заболеванием центральной нервной системы. РС – вторая по распространенности причина инвалидности среди молодого населения и является социально-экономически значимым заболеванием. До недавнего времени считалось, что нарушение проводящей функции аксонов при РС происходит только вследствие воспалительного многоочагового поражения миелиновой оболочки. Однако более поздние исследования показали, что параллельно с этим происходит развитие нейродегенеративного процесса, который имеет место уже на ранних стадиях заболевания, распространяется за пределы очагов демиелинизации и играет основную роль в формировании необратимого неврологического дефицита. Данные о патогенезе первичной нейродегенерации при РС крайне немногочисленны. Остаются неясными основные причины и механизмы ее развития. Данные проведенных исследований не позволяют оценить в полном объеме вклад нейродегенеративного процесса в неврологический дефицит конкретного больного, прогнозировать течение заболевания и эффективность терапии.

В связи с этим, представляется актуальным проведение исследования включающего комплексный анализ данных лабораторных и инструментальных методов изучения нейрофизиологических механизмов аутоиммунного воспаления и нейродегенерации при различных типах течения рассеянного склероза. Это позволит уточнить представление о патогенезе повреждений центральной нервной системы, разработать современные алгоритмы прогнозирования темпов нейродегенеративного процесса и маркеры перехода ремиттирующе-рецидивирующего типа течения во вторично-прогрессирующую форму рассеянного склероза. В отечественной научной литературе отсутствуют публикации на тему выявления и сопоставления клинических, лабораторных и инструментальных биомаркеров нейродегенерации при рассеянном склерозе.

Для реализации поставленной цели планируется провести отбор пациентов с подозрением на рассеянный склероз и с подтвержденным диагнозом. При этом, пациенты будут иметь различные типы течения заболевания. Согласно разработанному протоколу включения/исключения пациентов в группу исследования/контроля будут выполняться: неврологический осмотр, нейропсихологическое тестирование, МРТ головного и спинного мозга с контрастным усилением и последующей постпроцессинговой обработкой «сырых» данных с получением морфометрических характеристик серого вещества и трактографических данных анатомических проводников белого вещества головного мозга, оценки скорости атрофии головного мозга, анализ крови и ликвора с проведением изоэлектрофокусирования олигоклонального IgG, исключением нейроинфекций, определением содержания легких цепей нейрофиламентов и других маркеров повреждения нервной ткани, оптическая когерентная томография сетчатки.

Проведя статистический анализ полученных данных, возможно выявить корреляционные связи между клиническими, инструментальными, нейровизуализационными и лабораторными данными, что позволит уточнить патогенез течения заболевания, выявить маркеры повреждения центральной нервной системы и разработать современные алгоритмы ранней диагностики и прогноза нейродегенерации при различных типах течения рассеянного склероза.

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Полякова А.В., Токарева Д.В., Вознюк И.А., Забиров С.Ш.

НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Введение. Каротидная эндартерэктомия (КЭА) активно применяется для вторичной профилактики инсульта и считается безопасной уже в первые 2 недели от начала заболевания. Также общепринятым считается то, что ранняя реабилитация пациентов с инсультом начинается с первого дня заболевания, и оперативное вмешательство не должно ограничивать реабилитационные мероприятия. Вопросы, касающиеся влияния реваскуляризирующей методики на функциональные исходы, а также вопросы необходимости ранней реабилитации лиц, перенесших КЭА, остаются до конца не изученными.

Методы и материалы. Обследованы 36 пациентов с атеросклеротическим поражением сонных артерий, после КЭА в остром периоде инсульта, поступивших на реабилитацию в острый и ранний восстановительный период. Пациенты 1 группы (n=20) поступили на реабилитацию в ранние сроки (до 21 дня от начала заболевания), пациенты 2 группы (n=16) – в отсроченный период (после 60 дня от начала заболевания). Результаты оценивались по шкалам NIH, Rankin, шкале мобильности Rivermead на 1, 30, 90 и 180 сутки от оперативного вмешательства.

Результаты. Пациенты группы 1 уже на 30 сутки имели лучшее восстановление по шкале NIH (4,31,1 vs 2,10,9, p<0,01), такая тенденция сохранялась и на 90 сутки (6,22,1 vs 4,31,5, p<0,05). По шкале Ривермид пациенты изначально не различались (1 группа – 3,51,6, 2 группа 4,1,8), уровень самообслуживания пациентов 1 группы был статистически значимо выше уже к концу первого месяца (7,42,1 vs 5,31,9, p<0,01), к 180 суткам разница нивелировалась. Результаты по шкале Рэнкин не выявили статистически значимых различий, что, по-видимому, говорит о низкой чувствительности шкалы в острый период.

Заключение. Анализ отдаленных результатов оперативного лечения убедительно показал его положительное влияние на неврологический статус больных с наиболее благоприятными исходами при наличии ранней реабилитации.

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ИНСУЛЬТЫ У СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ ДАГЕСТАНА

Помников В.Г., Гафурова Д.У., Махтибекова З.М.

СПБИУВЭж, Санкт-Петербург

Большая территориальная протяженность нашего государства, разнородность географических, экологических и этнических факторов определяют специфику цереброваскулярной патологии в России. В.И. Скворцова и И.А. Платонова указывали на увеличение частоты цереброваскулярных заболеваний и инсульта в направлении с запада на восток, а также на влияние фактора урбанизации на эпидемиологические показатели. В крупных городах с населением более 1 млн. частота инсульта достоверно выше (Санкт-Петербург – 3,8/1000 населения), чем в городах с населением до 500 000 человек (Владимир – 2,7/1000 населения) и сельской местности (Владимирская область – 1,5/1000 населения).

Нами проанализированы особенности церебральных инсультов у жителей сельских районов, проживающих в Республике Дагестан. Использованы, как общедоступные республиканские показатели заболеваемости, смертности от инсульта в Республике, так и клинические сопоставления двух групп больных по 100 человек, перенесших церебральный инсульт в 2015-16 гг., проживающих в сельской и городской местности Дагестана

Проведенный анализ показал достоверно более высокие показатели заболеваемости среди мужчин (2,65) по сравнению с женщинами (2,24 случаев на 1000 человек соответственно). Достоверных отличий в показателях заболеваемости в городах и сельской местности нами не было выявлено. Вместе с тем, были обнаружены значительные отличия заболеваемости в зависимости от экологической зоны в пределах сельской местности. Наименьшая заболеваемость была зарегистрирована в горной местности (2,22 случаев), причём на равнине и предгорье (2,65 и 2,78 соответственно) она была значительно выше, что, вероятнее всего, связано с имеющейся экологической ситуацией в регионах Республики Дагестан в настоящее время. Не получено статистически значимой разницы по времени госпитализации сельского и городского населения больных с инсультами в первые 6 часов от начала эпизода. Отмечена более выраженная смертность среди больных с инсультами в остром периоде среди сельских жителей по сравнению с проживающими в городах, но это, возможно, связано с более выраженной соматической отягощённостью сельского населения. Имеются также различия по смертности у больных с инсультами, проживающими в сельской местности по отдельным районам Республики. Следует отметить, что в лечении больных с инсультами в Дагестане используется достаточное количество рекомендованных лекарственных средств, независимо от места проживания больного.

Полученные нами результаты целесообразно учитывать при планировании особенностей оказания помощи больным с инсультами в отдельных сельских районах Республики Дагестан.

РЕАБИЛИТАЦИЯ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ

Помников В.Г., Крицкая Л.А., Прохоров А.А., Делокян Г.А.

СПБИУВЭк, Санкт-Петербург

Проблема реабилитации больных с рассеянным склерозом (РС) относится к одной из самых актуальных в сложных в неврологии. Это социально и экономически значимое заболевание. Нельзя не учитывать, что РС в основном болезнь людей молодого, трудоспособного возраста (в 60% случаев начало в возрасте от 18 до 40 лет). Назрела необходимость четкой организации медицинской и социальной помощи больным РС.

В настоящее время в Санкт-Петербурге и других регионах России формируется скоординированная система лечения и реабилитации больных РС. На основании данных литературы, существующей практики здравоохранения и имеющегося опыта нами разработан алгоритм медико-социальной помощи этим больным. Он содержит несколько этапов, позволяющих неврологу уточнить диагноз от подозрения на РС до несомненного или клинически изолированного синдрома РС. Его использование позволяет четче организовать медицинскую помощь (диагностику и лечение) и медико-социальную экспертизу (МСЭ) больных РС. При установлении несомненного РС дается экспертное заключение о необходимости иммуномодулирующей терапии или других методов лечения.

При освидетельствовании больных в практике МСЭ учитываются неврологический дефицит и выраженность стойких нарушенных функций. Оцениваются парезы, координаторные нарушения, зрительные расстройства и некоторые др. Весьма важным также является уточнение вариантов течения и развития заболевания, позволяющих высказаться о прогнозе.

Внедрение в клиническую практику нейровизуализационных методов исследования – значительное достижение в диагностике РС за последние годы. Чувствительность магнитно-резонансной томографии (МРТ) при РС оценивается в 95-99%. Отсутствие изменений на МРТ головного и спинного мозга почти наверняка исключает диагноз РС. Важное значение имеет МРТ-исследование в динамике, позволяющее судить об активности патологического процесса, а также о варианте и типе течения при РС. К сожалению, оценка результатов МРТ в динамике заболевания не нашла широкого применения в экспертной практике. МСЭ больных РС имеет существенные особенности, которые не всегда учитываются. Анализ актов освидетельствования больных РС в бюро МСЭ и собственного клиничко-экспертного материала (около 500 чел.) показал, что чаще всего недооцениваются варианты течения и тип развития (мягкое, быстро прогрессирующее). По нашим данным при первичном освидетельствовании тяжелая инвалидность (I и II группы) составила 61%. Нередко переосвидетельствование больных осуществляется без учета результатов иммуномодулирующей терапии. Абсолютное большинство составили больные РС в возрасте от 18 до 50 лет (81%).

Молодой возраст и положительная трудовая установка большинства больных, при наличии депрессий, недостаточной критичности и недооценка некоторыми из них своего состояния (феномен клиничко-трудовой диссоциации) требует особого подхода при оценке их трудовых возможностей.

ЛАКУНАРНЫЙ ИНСУЛЬТ И ВОЗМОЖНОСТИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ

Помников В.Г., Махтибекова З.М., Таранцева В.М., Дорофеева В.В.

СПБИУВЭк, Санкт-Петербург

Диагностика лакунарных инсультов в первичном звене здравоохранения представляет определённые трудности в настоящее время. Несмотря на то, что церебральные инсульты, обусловленные поражением крупных артерий, имеют сходные с инсультами, связанными с поражением мелких сосудов, факторы риска (к примеру, артериальную гипертензию), у одних больных на фоне высоких показателей артериального давления возникают протяжённые территориальные инфаркты, у других лишь мелкие лакунарные очаги.

Нами обследовано 175 больных в возрасте от 52 до 83 лет, которые были направлены из медицинских учреждений в бюро медико-социальной экспертизы с диагнозом хроническая ишемия мозга II или III стадии с рассеянной органической симптоматикой и различной выраженности когнитивными нарушениями, не достигающими степени деменции.

Результаты. При анализе клинической картины у данных больных при проведении магнитно-резонансной томографии головного мозга с напряжённостью магнитного поля не менее 1,5 Тл нами были выявлены у 126 из них (как правило) множественные лакунарные очаги. Давность образования этих очагов определить было сложно, но все они не имели острого характера. В анамнезе более половины из этих больных (89 человек) отмечали наличие жалоб и состояний, характерных для перенесённых транзиторных ишемических атак легкой и средней степени тяжести обычно без обращения в остром периоде в медицинские учреждения. Артериальная гипертензия

различной степени выраженности диагностирована у 81 больного, у остальных ведущей причиной сосудистого поражения головного мозга был признан церебральный атеросклероз. У 29 из этих больных имелся сахарный диабет с компенсированными показателями глюкозы крови. Признано, что к возникновению сосудистой деменции приводят множественные очаги размерами более 10 см³. В возрасте от 20 до 90 лет происходит потеря примерно 9,5% корковых нейронов, в условиях же цереброваскулярной недостаточности этот процесс может носить более выраженный характер. Помимо клинически проявляющихся инсультов, заболевания мелких сосудов могут лежать в основе возникновения «не диагностируемых» инфарктов головного мозга, кумулятивный эффект которых и может приводить к возникновению значимых когнитивных нарушений, как правило у лиц пожилого возраста.

Выводы. С учётом полученных и литературных данных риск развития лакунарных инсультов у больных коррелирует преимущественно с пожилым возрастом и длительно текущей артериальной гипертензией. При наличии указанных причин и сосудистом характере поражения головного мозга целесообразно проведение магнитно-резонансной томографии с достаточным напряжением магнитного поля.

ПРОФИЛАКТИКА ПАДЕНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО РЕЖИМА У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА С ПОМОЩЬЮ ТЕСТА ТИННЕТИ И ВЕГЕТАТИВНЫХ ПРОБ

Помников В.Г., Саковский И.В., Дорофеева В.В., Таранцева В.М.

СПбИУВЭж, Санкт-Петербург

Реабилитация показана всем пациентам с инсультом (класс II, уровень B). Со 2-3-го дня заболевания в условиях стационара следует начинать индивидуальную вторичную профилактику инсульта, включающую физические нагрузки. Однако оптимальные подходы к реализации двигательной активности продолжают уточняться. Известно, что при расширении двигательного режима у части больных возрастает риск падений больных, которые в свою очередь ведут к возможным травмам. Это затрудняет медицинскую реабилитацию и повышает риск тяжёлой инвалидизации.

Нами предпринята попытка объективизации подхода к реализации двигательной активности в остром периоде церебрального инсульта с помощью теста Тиннети и вегетативных проб, а также оценка риска возможных падений пациента. Методом случайной выборки на первичном сосудистом отделении после нахождения в течение 2-3 дней в нейрореанимации отобраны 40 пациентов в остром периоде церебрального инсульта. В группе было 24 мужчины и 16 женщин в возрасте 67±6 лет. Больным при поступлении на отделение проводились оценки по шкалам NIHSS, Рэнкина и Ривермид. У больных оценивалось общее состояние, наличие осложнений со стороны центральной нервной системы, сердечно-сосудистой, ухудшения течения основного заболевания, а также наличие падений. Всем больным назначалась стандартная медикаментозная терапия, методы пассивной гимнастики, массаж.

Пациенты велись по I двигательному режиму. Каждый день осуществлялся мониторинг вегетативного обеспечения. Как только вегетативные пробы приходили в норму, проводился тест Тиннети для оценки риска падений. Если показатели теста Тиннети были 19 и ниже, пациент переводился на II двигательный режим с последующей оценкой по тесту Тиннети в динамике и дальнейшим расширением режима. Если показатели теста Тиннети были более 19 баллов, пациент переводился на III двигательный режим.

С учётом результатов нашего исследования отмечено, что при адекватном вегетативном обеспечении и высоком балле по тесту Тиннети не отмечалось случаев падений при расширении двигательного режима. При этом количество баллов по тесту Тиннети напрямую зависит от выраженности неврологического дефицита, а также от наличия соматических осложнений и состояния опорно-двигательного аппарата. Возможно использование данного варианта теста и вегетативных проб при ранней реабилитации указанных больных с церебральными инсультами.

ЛАБОРАТОРНЫЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ДИАГНОСТИКЕ СОСУДИСТОЙ МИЕЛОПАТИИ

Пономарев Г.В., Дамбинова С.А., Скоромец А.А., Лалаян Т.В.

ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

Введение. Сосудистая миелопатия или ишемия спинного мозга (ИСМ) – сравнительно редкое заболевание, основными причинами которого являются первично-сосудистая патология, заболевания и травмы позвоночника, хирургические вмешательства на аорте, позвоночнике и другие.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) остается «золотым стандартом» диагностики ИСМ, однако данный метод имеет определенные ограничения в применении и интерпретации результатов. Актуальным является разработка и внедрение новых лабораторных, специфичных методов диагностики сосудистой миелопатии.

Цель исследования. Оценка возможности применения биохимического метода диагностики ИСМ в совокупности с нейровизуализационным методом исследования.

Материалы и методы. В исследование были включены 110 пациентов, поступивших в неврологическую клинику в течение 2015-2017 гг.: мужчин 52 (47,3 %), женщин 58 (52,7 %), средний возраст 55 лет. Пациенты были разделены на следующие группы: контрольная (здоровые волонтеры, n=21), сравнения (спондилогенная радикулопатия, n=32, острые нарушения мозгового кровообращения [ОНМК], n=30) и основная (ИСМ, n=27). Всем пациентам проводилось неврологическое исследование, МРТ спинного мозга, взятие 5 мл крови с последующим центрифугированием и выделением сыворотки, а также 5 мл ликвора (n=46). АТ к основным типам рецепторов глутамата (NR2-подтип NMDA-рецепторов, AMPA/каинатные рецепторы) определяли методом иммуноферментного анализа, проводились расчет критерия Краскела-Уоллиса, непараметрическая корреляция Спирмена. Значения считались значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. Уровень АТ сыворотки был в пределах нормальных значений для AMPA/каинатных рецепторов (до 1,5 нг/мл) и для NR2-рецепторов (до 2 нг/мл) в контрольной группе и в группе пациентов, страдающих радикулопатией. Повышенный уровень АТ к NR2-подтипу NMDA-рецепторов глутамата (в среднем $> 2,2$ нг/мл) был выявлен у пациентов со спинальной ишемией ($p = 0,0001$) и с ОНМК, что подтверждает первично сосудистый (артериальный) генез данных заболеваний с поражением преимущественно серого вещества мозга. У пациентов с поражением шейного отдела (37%) выявлено повышенное количество АТ к каинатному рецептору ($p = 0,1$), указывая на преимущественно венозный компонент ишемии. Анализ ликвора показал значимое повышение концентрации АТ к NR2 (сред. 14,9 нг/мл) у пациентов с ИСМ по сравнению с радикулопатией ($p = 0,0005$). В основной группе выявлена положительная корреляционная связь ($r = 0,49$, $p < 0,05$) между уровнем АТ к NR2 в сыворотке крови и размером ишемического очага по данным МРТ, подтверждающая, что концентрация биомаркера на прямую зависит от тяжести поражения.

Заключение. Биомаркеры нейротоксичности в виде АТ к рецепторам глутамата могут стать значимой опцией в диагностике как острой, так и хронической сосудистой миелопатии, дополняя существующие клинические и нейровизуализационные методики.

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Путилина Д.А., Литвинцев Б.С., Бобков А.В., Лисянский Д.А.

ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Злокачественный нейролептический синдром (ЗНС) – острое жизнеугрожающее состояние, вызванное приемом психотропных препаратов, преимущественно нейролептиков. Однако, кроме нейролептиков, ЗНС часто может возникать вследствие приема других средств, блокирующих дофаминовые рецепторы: метоклопрамида, флуоксетина, психостимуляторов. Среди психоактивных препаратов (ПАВ), обладающих психостимулирующими свойствами и вызывающими ЗНС в наркосреде широко распространены кокаин и амфетамины. Кроме того, нередко ЗНС развивается у наркопотребителей на фоне лечения зависимости нейролептиками.

Данные о частоте ЗНС среди пациентов, получавших нейролептики, противоречивы. Колебания частоты встречаемости данного патологического состояния разными авторами определяются в пределах от 0,02% до 12,2%. В последнее десятилетие 20 века отмечалось значительное снижение частоты встречаемости ЗНС – до 0,01 – 0,02%, что, вероятно, было связано с сокращением применения в ряде стран типичных антипсихотиков и с лучшей осведомленностью врачей об этой патологии. Смертность при ЗНС остается высокой, наиболее частой причиной смерти является мозговая кома с отеком и дислокацией головного мозга.

Клиническая картина ЗНС у потребителей ПАВ характеризуется развитием генерализованной мышечной ригидности, сочетающейся с центральной гипертермией, угнетением сознания, нарушением гомеостаза и выраженной дегидратацией. Кроме того, при ЗНС у наркопотребителей могут наблюдаться и другие неврологические нарушения: прогрессирующая мышечная ригидность, мышечная дистония, бради- и акинезия, симптом «зубчатого колеса», шаркающая походка, миоклонус, тремор, хорея, дизартрия, афония, дисфагия, акатизия, дистония (тризм, блефароспазм, окулогирный криз), эпилептические припадки, гиперрефлексия, клонусы, нистагм, опсоклонус и дискоординация. Прямым следствием мышечной ригидности является стойкое повышение температуры тела. Соматические нарушения при ЗНС, обусловленные дисфункцией вегетативной нервной системы, многообразны. К ним относятся тахикардия и другие сердечные дизритмии, лабильность артериального давления, тахипноэ, бледность кожи, потливость, гиперсаливация, недержание мочи. Неврологические последствия ЗНС у наркозависимых лиц иногда носят стойкий характер и остаются на месяцы и даже годы.

Лечение ЗНС у потребителей ПАВ начинают с немедленной отмены нейролептиков и назначения ин-

тенсивной инфузионно-трансфузионной терапии. Наиболее эффективным средством лечения ЗНС считается дантролен, который специфично блокирует высвобождение кальция из сарколеммы мышечных клеток, снимает гипертонус мышц, купирует гипертермию и предотвращает дальнейший рабдомиолиз. Однако в связи с отсутствием дантролена на российском фармацевтическом рынке в случаях развития острых лекарственных дискинезий применяют антагонист NMDA-рецепторов глутамата амантадина сульфат, который позволяет восстановить дофаминергическую активность.

Существующая проблема повсеместно распространенной наркомании требует постоянного изучения характера и тяжести поражения нервной системы у наркопотребителей с целью совершенствования принципов дифференцированного подхода к диагностике и терапии неврологических осложнений, вызванных отравлением ПАВ.

КУПИРОВАНИЕ АБУЗУСНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ

Самулыжко Ю.С.^{1,2}, Бабаян Л.^{1,2}, Соколов А.Ю.², Амелин А.В.¹

¹ПСПбГМУ им. И.П. Павлова, ²Институт фармакологии им. А.В. Вальдмана, Санкт-Петербург

Введение. Абузусная головная боль возникает у пациентов с ранее существовавшей первичной головной болью, отличается высокой частотой приступов (>15 дней в месяц), ассоциирована с систематическим чрезмерным, неконтролируемым применением анальгетиков и триптанов. Распространенность абузусной головной боли в популяции составляет 1-4 %, с преобладанием у женщин в возрасте >50 лет (5%). Несмотря на значительную распространенность абузусной цефалгии, ее важное медико-социальное значение, по-прежнему, отсутствуют четкие рекомендации о способах ее лечения, что делает данную проблему весьма актуальной.

Цель исследования: проанализировать эффективность современных подходов к лечению абузусной головной боли на основании анализа данных литературы за последние 5 лет.

Материалы и методы: выполнен поиск в базах данных PubMed, Embase, Webofknowledge (Science) с октября 2012 г. по октябрь 2017 г.

Результаты. Установлены подходы к лечению абузусной головной боли, которые включают: информирование пациента о причинах развития цефалгии и следующего за этим отказом от употребления анальгетиков в течение 2-3 месяцев, проведение дезинтоксикационной терапии и профилактику рецидивов. Авторы предлагают несколько способов для прерывания приступов абузусной головной боли:

- Метилпреднизолон 125 мг на физиологическом растворе + Диазепам 10 мг в течение 5-ти дней. Через 3 месяца количество пациентов, сокративших прием обезболивающих $\geq 50\%$, составляло 59%, в контрольной группе – 19%.

- Вальпроевая кислота 800 мг – 3 месяца. Через 3 месяца доля пациентов, достигших 50% сокращения количества дней с головной болью, составила 45 %, в группе с плацебо – 23,8%.

- Целекоксиб 400 мг – 5 дней, затем 100 мг – 5 дней, или Преднизолон 75 мг -5 дней с постепенным в течение 5 дней снижением препарата до отмены. Снижение приема обезболивающих до 1.07 ± 1.2 при приеме Целекоксиб) и до 0.07 ± 1.2 при приеме Преднизолона в первую неделю после проведенной терапии.

Выводы. Выбор лекарственных средств для лечения абузусной головной боли носит эмпирический характер. Полученные результаты противоречивы и не позволяют сформировать международных рекомендаций по ведению больных с абузусной головной болью. Единственно эффективной и обоснованной можно признать дезинтоксикационную терапию. Будущие исследования должны быть направлены на поиск средств и подходов обеспечивающих облегчение отказа от «виновного» анальгетика, который весьма тяжело переживается пациентами. Очевидна необходимость унификации подходов к лечению заболевания, а также проведение рандомизированных исследований с целью поиска эффективных медикаментозной и немедикаментозных методов купирования лекарственно-индуцированной головной боли.

НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ КАК ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ЖИЗНИ

Сивакова Н.А., Липатова Л.В., Коцюбинский А.П.

НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

Эпилептические приступы, не поддающиеся контролю терапией, представляют риск для физического и психического здоровья пациента. Так, во время психомоторных эпилептических приступов с двигательными автоматизмами существует высокая опасность развития несчастных случаев и травм (Липатова Л.В., 1999). С тяжело протекающими судорожными эпилептическими приступами и эпилептическим статусом связаны повышенная смертность, возникновение или декомпенсация имевшихся у пациента соматических заболеваний. При персисти-

ровании приступов у большинства (до 80%) больных эпилепсией (БЭ) выявляются стойкие нарушения психики в форме значительных личностных и аффективных расстройств, что делает менее благоприятным клинический прогноз течения заболевания. Депрессия является наиболее распространенным коморбидным эпилепсии аффективным расстройством. Частота суицида при сочетании депрессии и эпилепсии в 5-10 раз выше, чем в общей популяции. Суицид имеет наибольший стандартизированный индекс смертности среди всех летальных случаев БЭ (Gilliam F., 2002). Риск суицидального поведения еще выше при биполярных аффективных расстройствах (БАР) у БЭ: 25-50% таких пациентов совершают суицидальные попытки, 17-19% – завершённые суициды, что в 20-30 раз выше, чем в общей популяции, и выше, чем при рекуррентной депрессии (Yatham L.N. et al., 2005). При этом, лечение пациентов с биполярной депрессией антидепрессантами увеличивает риск возникновения суицида в 6-10 раз (Yerevanian B., 2007). Таким образом, недооценка данной проблемы и неправильная тактика ведения данных пациентов приводит к целому ряду значимых социальных последствий, росту прямых и косвенных расходов на здравоохранение.

Цель исследования – изучить частоту и структуру непсихотических психических расстройств аффективного спектра у больных эпилепсией и ее связь с терапевтическим ответом.

Материалы и методы. Обследовано 160 больных эпилепсией: 80 пациентов фармакорезистентной эпилепсией (ФРЭ) и 80 – контролируемой эпилепсией (КЭ) с помощью батареи психометрических и психологических шкал.

Результаты. Расстройства депрессивного спектра выявлены у 35,6% (57 человек) от всех обследованных больных, при этом в группе ФРЭ встречались чаще (51,25%) по сравнению с группой КЭ (20,0%). Тревожные расстройства, были выявлены у 23,75% в общей группе обследованных больных. В группе ФРЭ они отмечались несколько чаще – у 28,75% пациентов, чем в группе КЭ (18,75%). При психологическом обследовании выявлено: неустойчивость эмоционального реагирования у 56,3% пациентов ФРЭ и 16,3% при КЭ, колебания фона настроения и наличие слабодушия у 75% – ФРЭ и 40% – КЭ. Установлено, что в группе больных КЭ были менее выраженными, чем у больных ФРЭ: фиксация на болезненных ощущениях (10,0% и 58,8%, соответственно), тревожность (30,0% при КЭ и 47,5% при ФРЭ) и сенситивность (23,75% при КЭ против 58,8% при ФРЭ).

Особенность выявленной у больных непсихотической симптоматики заключалась в том, что, по существу, различные психопатологические ее проявления представляли собой органические модели, сходные с соответствующими эндогенными психическими расстройствами. Это обстоятельство свидетельствует о значительной вовлеченности в эпилептический процесс психики пациента (когнитивных, аффективных и поведенческих нарушений) и, значит, о более напряженном в этом случае состоянии его компенсаторно-адаптационных механизмов, что делает недостаточным использование только антипароксизмальной терапии.

Заключение. Таким образом, в целом можно констатировать, что у больных ФРЭ имеет место не только статистически более частая, чем при КЭ, представленность аффективных непсихотических расстройств, но также большая «грубость» и «структурная сложность» их психопатологических проявлений, одновременно имеющих аффинитет к личностным характеристикам индивидуума, что важно учитывать для выбора правильной лечебной тактики и, как следствие, уменьшения риска жизнеугрожающих событий.

ТРАНЗИТОРНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА: ОСОБЕННОСТИ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Стулин И.Д., Мусин Р.С., Ахатова З.А., Бекоева З.Р., Макарова Ю.И.

МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

Введение. Транзиторная ишемическая атака (ТИА) или преходящее нарушение мозгового кровообращения (ПНМК) – это клинический синдром, характеризующийся острым нарушением какой-либо очаговой функции головного мозга или одного глаза с субъективными жалобами и очаговой симптоматикой, длящимися не более 24 часов. Считается, что риск ишемического инсульта повышен у пациентов, перенесших транзиторные ишемические атаки. В тоже время известна точка зрения о некой «тренирующей» роли ТИА, возможно смягчающей симптомы последующего полушарного инфаркта, что в последние годы обозначается концепцией «прекондиционирования» мозга. Известно, что локализация, глубина, частота и длительность клинических проявлений ТИА в значительной мере определяются степенью коллатеральной компенсации. Вышеизложенное указывает на сохраняющуюся актуальность данной проблемы, требующую дальнейшего изучения.

Цели исследования: изучить влияние ауторегуляторных механизмов мозгового кровообращения на течение инфаркта мозга.

Материалы и методы: было обследовано 74 пациента в возрасте 46-65 лет (средний возраст составил 57±8). В основную группу вошли 40 пациентов с ТИА в каротидном бассейне. Контрольную группу составили 34 больных с инфарктом головного мозга без предшествующей ТИА в анамнезе. Степень неврологического дефицита объективизировалась по шкале NIHSS, отражающей динамику, как очаговой симптоматики, так и выраженности общемозговых симптомов. Для исследования ауторегуляции использовалось ТКД, манжетный тест (тест индуцированной нефармакологической гипотензии), компрессионный каротидный тест, гиперкапнические тесты. В качестве тестов сравнения – остальные методики.

Результаты исследования. Значения коэффициента ауторегуляции (КА) у больных основной группы составили $0,87 \pm 0,04$ при поступлении и $0,81 \pm 0,05$ при выписке на стороне поражения, при $0,92 \pm 0,04$ и $0,88 \pm 0,04$ в основной группе соответственно. Значения коэффициента реактивности на гиперкапническую нагрузку (КР+) при поступлении в основной группе КР+ составлял 1,4-1,47, то в контрольной группе этот параметр со стороны поражения составлял 1,15-1,25. При выписке величина КР+ в группе с ТИА в анамнезе составлял 1,45-1,5, в контрольной 1,2-1,3. Отмечена менее выраженная очаговая симптоматика и более быстрое восстановление утраченных функций в группе больных с ТИА в анамнезе – с 7 баллов при поступлении до 1 балла при выписке по шкале NIHSS, против 10 баллов при поступлении и 4 баллов при выписке в контрольной группе. По модифицированной шкале Рэнкина эти значения составили с 2 до 1 балла в основной группе, с 4 до 2 баллов в контрольной.

Обсуждение полученных результатов. Состояние цереброваскулярного резерва на момент поступления и на момент выписки у больных с ТИА более полноценно, чем у больных контрольной группы. ТИА выступает предиктором инсульта и требует обратить внимание врача и пациента на наличие серьезной патологии церебральной васкуляризации и принятию мер по профилактике инсульта.

Заключение: вероятнее всего ТИА стимулируя цереброваскулярную реактивность, коллатеральное кровоснабжение и по-видимому, активируя механизмы эндогенной нейропротекции, уменьшает выраженность клинических и морфологических проявлений развившегося ишемического инсульта.

РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ СМЕРТИ МОЗГА

Стулин И.Д., Мусин Р.С., Власов П.Н., Мнушкин А.О., Солонский Д.С., Кашеев А.В., Савин Л.А., Синкин М.В., Болотнов М.А., Тардов М.В., Сечкин А.В., Труханов С.А.

МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва

До недавнего времени клиническими признаками смерти мозга считали отсутствие реакции на любую сенсорную стимуляцию, спонтанного дыхания и каких-либо спонтанных моторных феноменов, возникновение двустороннего мидриаза с отсутствием реакции зрачков на свет, быстрое падение АД при прекращении поддержки кровообращения. Однако часть современных исследователей считают, что ни один из этих клинических критериев нельзя считать патогномичным отражением смерти мозга. Спинальные рефлексy могут присутствовать ещё некоторое время после документированной смерти головного мозга. С другой стороны, все признаки, считавшиеся несомненными симптомами смерти мозга, в действительности нельзя считать абсолютными: они не всегда отражают биологическую смерть человека. Подавляющее большинство исследователей во всём мире полагают, что смерть мозга практически равнозначна прекращению и невозобновлению перфузии мозга.

В 1995 году нами при поддержке Минздрава РФ и департамента здравоохранения Москвы была организована и оснащена уникальная независимая мобильная нейродиагностическая бригада, целью которой был клинико-инструментальный мониторинг пациентов с прогрессирующей церебральной комой. К настоящему времени осмотрено более 2500 больных в 24 клиниках Москвы, Подмосковья и др.

Многолетние собственные экспериментальные и клинические исследования позволили создать авторский алгоритм диагностики прекращения и невозобновления гемо-ликвороциркуляции при смерти мозга. Концепция неинвазивного мониторинга «пульсирующего мозга» включает частое дискретное или мониторинговое слежение за амплитудой и конфигурацией пульсации III желудочка с непрерывной оценкой степени и темпа смещения срединных структур мозга; непосредственную визуализацию стенок и диаметра III желудочка при ультразвуковой сонографии; доплерографическую и дуплексную оценку циркуляции по экстра- и интракраниальным сегментам сосудов с регистрацией патогномичной для отека-тампонады мозга реверберации. Наиболее информативным методом при этом является транскраниальная доплерография (ТКД). В течение более 20 лет мы непрерывно призываем к обязательному включению ультразвуковых методов как альтернативы ангиографии в протоколе установления смерти мозга, аргументируя наши позиции анализом данных транскраниального ультразвукового мониторинга у пациентов с безусловно установленным диагнозом смерти мозга (клиника, электроэнцефалография и ангиография), при котором, несмотря на наличие стоп-феномена на ангиограммах, по данным ТКД определялся низкий, ревербирующий, но сохраняющийся кровоток по СМА еще в течение 30-40 минут.

Вышеизложенное абсолютно совпадает с опубликованным в 2014 году обзором 26 латиноамериканских нейрореанимационных клиник, безусловно поддерживающих применение ТКД как основного неинвазивного метода подтверждения диагноза смерти мозга, чувствительность и специфичность которого 91% и 98% соответственно.

Таким образом, использование абсолютно безопасных портативных и экономичных УЗ методов, констатирующих прекращение и невозобновление мозгового кровотока абсолютно необходимы для решения вопроса о целесообразности дальнейшего продолжения реанимационных пособий. Это имеет огромный организационный, экономический, моральный и даже религиозный эффект, без чего невозможен прогресс как в нейрореанимации, так и трансплантологии.

ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗОВ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ТЯЖЁЛЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕРЫВИСТОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ

Стулин И.Д.¹, Сорокина Н.Д.¹, Подгорная О.А.¹, Селезнёв Ф.А.¹, Труханов С.А.¹, Солонский Д.С.¹, Сазонова А.Г.², Тагиров И.С.², Кудряков О.Н.², Селезнева М.Г.², Баранов Г.А.², Добровольская Л.Е.², Добряков А.В.², Скляр И.А.²

¹МГМСУ им. А. И. Евдокимова, ²ГБУЗ ГКБ им. Братъев Бахрушиных ДЗ г. Москвы, Москва

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) занимает 3 место среди причин смерти от сердечно-сосудистых заболеваний. Ежегодно ТЭЛА регистрируется с частотой 35-40 случаев на 100 тысяч человек. Главным источником эмболии в легочные артерии являются тромбозы глубоких вен нижних конечностей (ТГВ). Частота ТГВ достигает 70 случаев на 100 тысяч населения в год. ТГВ и ТЭЛА остаются одними из наиболее частых соматических осложнений при ОНМК.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе отделений нейрореанимации в стационарах города Москвы. Включались пациенты с томографически верифицированными диагнозами «ишемический инфаркт головного мозга», «внутричерепное кровоизлияние» и двигательным дефицитом в одной или обеих ногах от 3 баллов и ниже по шкале Zacharia. Основная группа состояла из 52 пациентов с ОНМК: 39 – с инфарктом головного мозга, 13 – с внутричерепными кровоизлияниями. Возраст пациентов от 34 до 96 лет, 22 женщины, 30 мужчин. На фоне базисной терапии инсульта ежедневно проводился сеанс прерывистой пневмокомпрессии (ППК) обеих ног длительностью от 35 до 45 минут в режиме «попеременного сдавливания» с максимальным давлением в манжете от 40 до 60 мм рт. ст. и скоростью нарастания давления 10 мм рт. ст. в секунду. Процедуры прекращались в случае развития тромбоза вен нижних конечностей, выписки, перевода пациента в другое отделение или по достижении 21 суток пребывания. Группа контроля составила 49 пациентов: 33 – с инфарктом головного мозга, 16 – с внутричерепным кровоизлиянием. Возраст пациентов от 42 до 93 лет, 31 женщина и 18 мужчин. Выраженность двигательного дефицита была аналогична основной группе. Между 7-ми и 10-ми сутками, а затем каждые 7 дней в обеих группах выполнялись повторное дуплексное сканирование (ДС) и термографическое исследование нижних конечностей

Результаты. В группе с применением ППК при повторных инструментальных осмотрах у 4 пациентов (7,6%) был выявлен вновь развившийся венозный тромбоз. В группе контроля ТГВ развился у 12 пациентов (24,4%), что достоверно выше, чем в основной группе (4 пациента, 7,6%, $p < 0,05$). Летальный исход случился в основной группе в 11 наблюдениях (21%). По результатам аутопсии причиной смерти в 3 случаях явилась ТЭЛА, в остальных 8 случаях – другие осложнения. У одного пациента клинически прижизненно диагностирована ТЭЛА. В группе контроля летальным исходом завершились 17 наблюдений (34,6%). При патологоанатомическом исследовании ТЭЛА подтверждена в 9 случаях (18,36%), а в 8 случаях смерть наступила от других причин. Таким образом, различия между основной и контрольной группой по общей смертности в первые три недели ($\chi^2=2,31$; $p=0,13$) и по частоте развития ТЭЛА ($\chi^2=2,56$; $p=0,11$) было недостоверным, однако выявлено достоверное снижение смертности непосредственно от ТЭЛА ($\chi^2=3,82$; $p=0,05$). Осложнение процедуры ППК наблюдалось в 1 случае в виде легкого повреждения кожных покровов.

Чувствительность тепловидения была относительно низкой по сравнению с ДС и составила 50%, специфичность – 88%. Однако, простота, быстрота и безопасность этого исследования позволяет проводить его с любой частотой.

Выводы. Процедура ППК может эффективно дополнить антикоагулянтную терапию и, что особенно важно, в определенной степени заменить её при наличии противопоказаний и риска опасного кровотечения.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Тайтубаева Г.К., Петрова Е.В., Грибачева И.А.

Новосибирский ГМУ, г. Новосибирск

Актуальность. Система мер в области охраны здоровья женщин занимает ведущее место в решении демографических проблем во многих странах. Особую часть экстрагенитальной патологии у беременных женщин составляют заболевания нервной системы, которые могут осложнить течение беременности и родов и представлять угрозу для жизни и здоровья как матери, так и плода.

Цель исследования. Провести ретроспективный анализ клинических форм патологии нервной системы во время беременности в зависимости от срока гестации с дальнейшей разработкой комплекса профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Материалом для исследования явились истории болезни беременных женщин, поступивших в неврологические отделения МБУЗ ГКБ №1 г. Новосибирска за период 2013-2016 гг. Всего обратилось за медицинской помощью 694 беременных с различными сроками гестации. Возраст составил от 16 лет до 42 лет, средний возраст – 27,8±2,54 лет. Из общего количества женщин, первобеременные составили 249 человек (35,9%), повторнобеременные – 445 человек (64,1%). По сроку гестации все женщины разделены были на 3 группы по сроку гестации: 1 триместр гестации – 218 (31,4%), 2 триместр – 144 человек (20,7%), 3 триместр – 332 женщины (47,8%).

По нозологическим формам наиболее часто встречалась патология вегетативной нервной системы (синдром вегетативной дистонии), что составило 388 беременных (55,9%), из них впервые на фоне беременности симптомы вегетативной дистонии возникли у 73,6%, на втором месте дорсопатии различной локализации – 116 беременных (16,7%), из них болевой синдром впервые возник у 54,5% беременных, на третьем месте судорожный синдром различного генеза – 39 (5,6%) беременных женщин, далее нарушения мозгового кровообращения – 31 (4,4%) беременных, энцефалопатии различного генеза – 31 (4,4%), нейропатия лицевого нерва – 24 (3,4%), другие нейропатии – 3 (0,4%), последствия черепно-мозговой травмы различного периода – 16 (2,3%), аденома гипофиза – 13 (1,9%), ВПР головного мозга и перинатальное поражение ЦНС – 13 (1,9%), объемные образования головного и спинного мозга – 8 (1,1%) беременных, из которых у 4 женщин диагностировано до наступления беременности, у остальных 4 женщин диагностировано во время беременности, последствия нейроинфекции у 6 (0,8%) беременных, миелопатия различного генеза – 4 (0,6%), рассеянный склероз у 2 (0,2%) беременных женщин.

Результаты и их обсуждение. Наибольшее количество случаев неврологических нарушений выявлено в группе повторнобеременных, что составило 64,1% женщин, по сроку гестации – в третьем триместре – 47,8% женщин. Среди всех нозологических форм вовлечения нервной системы у беременных, чаще встречается патология вегетативной нервной системы (55,3%), причем впервые симптомы появились во время беременности у 73,6%.

Выводы. Своевременное выявление неврологических нарушений у женщин до беременности и во время беременности позволит эффективно профилактировать осложнения как во время беременности, так и во время родов и после, принять правильное решение по тактике ведения данной категории женщин с целью минимизации рисков для здоровья и жизни как матери, так и будущего ребенка.

ДОПУСТИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРИПТАНОВ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ МИГРЕНОЗНЫХ ПРИСТУПОВ У БЕРЕМЕННЫХ

Ткач В.В., Хмара П.Г., Бобрик Ю.В.

*Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»,
г. Симферополь*

Введение. Мигрень – это социально-дезадаптирующее заболевание, которое на сегодняшний день в России встречается у более чем 20 млн взрослого населения, из них 2/3 составляют женщины. Особого внимания заслуживает рассмотрение особенностей протекания мигрени при беременности. Это связано с рядом факторов: с вариабельностью мигрени в зависимости от гестационного срока; с возможным отрицательным влиянием мигрени с аурой на плод вследствие повышения риска сосудистых осложнений; с необходимостью подбора терапии с учетом влияния лекарственных средств на плод. При купировании мигренозных приступов у данной группы пациентов прежде всего должны быть испробованы все немедикаментозные способы. При их неэффективности наиболее безопасным считается назначение комбинации парацетамола и кофеина (категория В по FDA) при отсутствии противопоказаний к применению этих средств. Однако данная комбинация обладает ограниченной способностью к обезболиванию при мигренозных приступах высокой интенсивности. В подобных случаях актуальным представляется применение препаратов группы триптанов (категория С по FDA), влияние которых на плод изучено недостаточно.

Цель. Целью исследования было изучение допустимости применения триптанов в терапии мигренозных приступов высокой интенсивности у беременных с учетом возможных негативных последствий для плода.

Методы и материалы исследований. Изучены данные литературных источников за последние 5 лет (2012-2017 гг.), в том числе результаты 3 масштабных исследований.

Результаты и их обсуждение. Механизм действия триптанов заключается в избирательном возбуждении серотониновых 5-HT_{1D}-рецепторов церебральных сосудов, что приводит к активации серотонинэргических механизмов антиноцицептивной системы. В настоящее время в рекомендациях Российского общества акушеров-гинекологов триптаны не входят в список допустимых анальгетиков. В инструкции к суматриптану отмечено отсутствие адекватных и плацебо контролируемых исследований безопасности применения у беременных. Показано применение препарата в других группах пациентов перорально по 0,05 г не чаще 1 раза за приступ. Согласно заключению экспертов Swedish Medical Birth Register (Шведский медицинский реестр рождаемости, 495 случаев) применение суматриптана на ранних сроках беременности не приводит к значительному увеличению

тератогенного риска, но не исключает умеренного риска специфических врожденных пороков развития (ВПР). По данным Norwegian Population Registry Study не обнаружено ассоциации между употреблением триптанов при беременности и мертворождением, но выявлена корреляция с послеродовым кровотечением, повышенным риском наиболее распространенных ВПР, недостаточной массой тела при рождении, преждевременными родами. В руководстве Европейской Федерации неврологических сообществ о лекарственной терапии мигрени указано, что применение триптанов в I триместре является допустимым в случае, если вред, наносимый плоду многократной рвотой у матери, превышает потенциальный риск от применения суматриптана.

Заключение. В исследованиях последствий применения триптанов при беременности наиболее изучено применение суматриптана. Большинство исследователей утверждают, что спорадическое применение суматриптана при мигрени высокой интенсивности во время беременности не оказывает отрицательного влияния на течение беременности и не оказывает тератогенного эффекта, а польза от применения суматриптана превышает риск для плода. Таким образом, представляется допустимым рекомендовать беременным применение суматриптана в дозе 0,05 г однократно для купирования мигренозного приступа.

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ПРОГРАММЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА

Токарева Д.В., Полякова А.В., Вознюк И.А., Забиров С.Ш.

НИИ СП им. И.И. Джанелидзе, Санкт-Петербург

Введение. В мультидисциплинарной системе реабилитации больных, перенесших инсульт, важным элементом является адекватное, патогенетически обоснованное медикаментозное лечение в сочетании с методами физической терапии. В настоящее время одним из перспективных методов лечения пациентов после инсульта является ритмическая транскраниальная магнитная стимуляция (рТМС), применение которой способствует адресной активации функционально блокированных двигательных или речевых нейрональных комплексов парацентральной коры.

Цель исследования – повышение эффективности комплексной реабилитации больных в остром периоде инсульта путем включения транскраниальной магнитной стимуляции.

Методы и материалы. В исследование были включены 40 пациентов (средний возраст 57,3±4,3 года) в остром периоде ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии (СМА) со средним сроком от начала заболевания 29,4±2,2 дня. Все пациенты имели выраженный двигательный дефицит с акцентом в верхней конечности, значительное нарушение двигательной активности. Пациентам 1 группы проводили рТМС моторной коры пораженного полушария с помощью транскраниального магнитного стимулятора «Нейро-МС». Пациенты 2 группы получали лечение в соответствии с современными стандартами, но без применения рТМС.

Результаты. Регресс неврологической симптоматики по шкале NIH в основной группе составил 5,4±2,4 балла (в группе сравнения – 3,1±2,1 балла), изменение индекса мобильности составило 5,1±2,1 балла (в группе сравнения 2,3±1,7 баллов).

По данным ЭЭГ после курса рТМС отмечается нормализация амплитудно-частотных характеристик ритма, сбалансированность процессов возбуждения и торможения, нивелируется межполушарная асимметрия, имеется тенденция к повышению уровня компенсаторных механизмов стволовых образований к функциональным нагрузкам.

Заключение. рТМС является эффективным методом комплексной реабилитации больных в остром периоде полушарного инфаркта мозга, курсовое использование которой позволяет добиться ускорения восстановления двигательного дефицита. Применение курса рТМС позволяет активизировать процессы нейропластичности мозга и расширить возможности формирования новой системы межнейрональных связей. Клинически позитивный эффект проявляется компенсацией тонических расстройств и расширением объема движений.

ОПТИМИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПРИЗНАКАМИ ОНМК В ГОРОДСКОМ ПЕРВИЧНОМ СОСУДИСТОМ ЦЕНТРЕ Г. КРАСНОЯРСК

Третьяков К.В., Старикова А.С., Старикова О.С., Лукошевичюте К.Е.,
Гасымлы И.Д., Усатова И.С., Шнякин П.Г.

КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого, г. Красноярск

Введение. По данным краевого медико-аналитического центра Красноярского края за 2016 г. в первый час от момента развития симптомов инсульта за медицинской помощью обращается не более 5% пациентов, во

второй – не более 10%, за 4,5 часа – не более 20%. Около 10% пациентов поступают на исходе «терапевтического окна» для проведения тромболитической терапии. При этом для того чтобы принять решение о возможности проведения тромболитической терапии необходимо провести ряд диагностических обследований, регламентированных федеральным приказом (обследования занимают около 1 часа). В этой связи поиск возможностей сокращения времени проведения всех диагностических мероприятий является актуальным и может повлиять на увеличение количества выполняемых системных тромболизов при ишемическом инсульте.

Цель работы – сократить время от поступления пациента с симптомами инсульта в приемное отделение до госпитализации («от двери до иглы»).

Материалы и методы: проведен мониторинг 20 пациентов с инсультом, поступивших в городской первичный сосудистый центр с 01-09.12.2016. В разработанный чек-лист по минутно фиксировались все действия медицинского персонала на каждом диагностическом этапе. Проанализированы временные потери на каждом этапе и сформулированы корректирующие действия, для сокращения этих потерь.

Результаты. На основании проведенного мониторинга были выявлены следующие временные потери:

- Ожидание прибытия врача-невролога в приемное отделение
- Ожидание введения данных в электронную историю болезни – QMS.
- Ожидание очереди для проведения КТ
- Ожидание забора крови и результатов исследования.

Создан подробный алгоритм действий каждого участника (медицинского персонала) при поступлении пациента с ОНМК. Данный алгоритм оформлен в виде квалиграммы – графического изображения процесса. Суть данного алгоритма заключается в том, что многие действия можно вести не последовательно, а параллельно, без какого-либо ущерба к качеству оказания помощи. Медицинский персонал ознакомлен с квалиграммой и обучен работе по ней. Проведен повторный мониторинг, по результатам которого среднее время госпитализации пациента с признаками ОНМК сократилось на 30,5 минут.

Выводы. Разработка четкого алгоритма действий персонала в приемном покое позволяет существенно уменьшить временные потери и провести весь стандарт диагностических процессов у больных с ОНМК на 30 минут быстрее.

ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА КАМПТОКОРМИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА

Фурсова И.В.¹, Михайлов В.А.¹, Захаров Д.В.¹, Коваленко А.П.²

¹НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, ²ВМедА им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Введение. Болезнь Паркинсона является вторым по распространенности нейродегенеративным заболеванием пожилого возраста после болезни Альцгеймера. По мере прогрессирования заболевания с течением времени, на фоне лечения наблюдается патоморфоз клинической картины заболевания в виде флюктуаций функционального состояния, осложненных дистониями и дискинезиями. Дистонии приводят к изменению положения шеи, туловища или конечностей с формированием патологических поз (постуральных деформаций).

Постуральные деформации оказывают выраженное влияние на жизнь пациентов, ухудшая их соматическое, неврологическое и психологическое состояние. Часто постуральные деформации сопровождаются болезненным синдромом. Прием препарата леводопы может как уменьшать, так и увеличивать их проявления. Курация этих состояний является для клинициста сложной задачей. На сегодняшний день не существует четких алгоритмов для ведения таких больных.

Цель исследования: оценить эффективность комплексного лечения, включающего инъекции ботулинического токсина типа А и последующую физическую реабилитацию, камптокормии у пациентов с болезнью Паркинсона.

Материалы и методы. В работу были включены 30 пациентов с верифицированной болезнью Паркинсона, имеющие постуральные деформации туловища в виде камптокормии различной степени выраженности. Средний возраст пациентов составил 69,5 лет, средняя длительность заболевания составила 7,3 года, средний срок после появления камптокормии – 18,8 месяцев. Функциональное состояние пациентов оценивалось по шкале UPDRS. Для оценки степени выраженности камптокормии до и после лечения использовался опросник Марграффа, модифицированный и дополненный нами. Также мы оценивали степень постуральной нестабильности по шкале Berg и тесту TUG. В процессе лечения всем пациентам производились инъекции ботулотоксина в mm. psoas major с двух сторон под контролем КТ, и mm.obliquus externus and internus под контролем УЗИ. В последующем все пациенты проходили курс физической реабилитации (массаж, ЛФК, электростимуляция).

Результаты: в процессе лечения отмечалась положительная динамика у 77 % пациентов, у 7 человек (23 %) динамики в состоянии отмечено не было. 8 человек (26 %) продемонстрировали выраженный положительный результат – нормализация вертикальной позы. В среднем (с учетом пациентов, не откликнувшихся на терапию),

динамика по шкале UPDRS составила 4,1 балла. (57,2 до и 53.1 после), угол наклона уменьшился в среднем на 18 градусов (58.6 до и 40 после), боль по шкале ВАШ уменьшилась на 4.2 пункта (6,2 до и 4 после). По шкале Breg положительная динамика составила 4 пункта (30 до и 34 после), время по тесту TUG уменьшилось на 3,2 сек (20.2 до и 17 после).

Выводы. Таким образом, применение ботулинического токсина типа А в сочетании с физической реабилитацией является эффективным методом, позволяющим уменьшить степень выраженности камптокормии, снизить болевые ощущения, оказывающим положительное влияние на функциональное состояние и уменьшение риска падений у пациентов с БП.

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТАРДИВНЫМИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИМИ ДИСКИНЕЗИЯМИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОТУЛОТОКСИНОМ

Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А., Фурсова И.В.

НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург

Наиболее тяжелыми двигательными неврологическими расстройствами на фоне применения психотропных препаратов являются поздние дискинезии, так как они носят выраженный стойкий трудно купируемый характер и чаще всего не исчезают даже после отмены нейролептика, их вызвавшего. Непроизвольные движения, характеризующие тардивную дискинезию, способны привести к существенным психосоциальным последствиям у пациентов, страдающих этим заболеванием. Тардивные дискинезии и дистонии могут ухудшать течение психического заболевания, качество жизни, адаптацию пациентов и приводить к развитию дополнительных соматических заболеваний, что в значительной мере затрудняет весь реабилитационный процесс у данной когорты больных. Эффективность лечебных мероприятий поздних дискинезий в настоящий момент остается существенно низкой.

Целью настоящего исследования являлось изучение динамики клинического состояния пациентов с тардивными дискинезиями на фоне применения ботулинотерапии

Материалы и методы. В исследование были включены 70 человек: (31 мужчина (44,3%) и 39 женщин (55,7%)) в возрасте 25-78 лет (средний возраст – 49,5±14,82) с верифицированным диагнозом «Шизофрения», находящихся в состоянии ремиссии согласно МКБ-10, имеющих поздние нейролептические осложнения и получающих нейролептики в течение 12-216 месяцев. У всех пациентов имелись поздние нейролептические осложнения, представленные гиперкинезами в области лица, шеи. Клинические особенности гиперкинезов оценивались по шкале AIMS. Степень выраженности гиперкинеза в мимических мышцах была средней – 3,3±1,1 балла. Степень ограничения дееспособности была расценена также как среднетяжелая – 3,23±0,74 балла. Пациенты были осведомлены о своем гиперкинезе, предъявляли выраженное беспокойство по этому поводу – 3,65±0,55 балла. Всем пациентам была проведена ботулинотерапия в целевые мышцы (определялись индивидуально).

Результаты. После инъекций ботулотоксина (оценка проводилась через 4-6 недель) все пациенты отметили улучшение. Степень выраженности гиперкинеза в мимических мышцах стала легкой – общий балл составил 2,3±0,7 балла (p=0,000) Также после лечения значительно уменьшилась степень ограничения дееспособности – до 2,1±0,1 балла (p=0,000). Уменьшилась степень обеспокоенности пациентов по поводу имеющегося гиперкинеза до 2,4±0,09 балла (p=0,000).

Выводы. Одним из наиболее эффективных и безопасных методов лечения поздних нейролептических дискинезий на данный момент является ботулинотерапия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСНОВНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У УРГЕНТНЫХ БОЛЬНЫХ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

Черенков А.А.¹, Васильева С.С.²

¹БУЗ Республиканский наркологический диспансер Минздрава Удмуртской Республики,

²Центр профилактики и медицины труда ОАО ИЭМЗ «Купол», г. Ижевск

Больные с наркологической патологией составляют весьма значимую часть популяции в условиях современных реалий нашей страны. Их лечение всегда представляло и представляет собой непростую задачу, связанную как с социальной природой заболеваний, так и с многочисленными соматоневрологическими осложнениями у данной категории больных.

Целью работы был анализ сопутствующей, а скорее коморбидной, неврологической патологии у ургентных больных, поступивших в Республиканский наркологический диспансер (РНД) за 5-ти летний период.

Исследование проведено на 1187 пациентах, прошедших через отделение анестезиологии и реанимации (АРО) РНД за период 2012-2016 гг. 614 (51,7%) больных имели проблемы с алкоголем, 487 (41,1%) поступили с отравлениями т.н. «дизайнерскими наркотиками» (ДН – СПАЙС-ы и синтетические катиноны), оставшиеся 86 (7,2%) человек были опиоидными наркоманами (героин, дезоморфин, метадон). 982 (82,7%) больных доставлены по линии СМП, оставшиеся 105 (17,3%) доставлены по линии МВД и родственниками. Показаниями к госпитализации в АРО были нарушения витальных функций вследствие острого и хронического отравления алкоголем (его суррогатами), дизайнерскими наркотиками и опиоидами.

Важнейшими аспектами, влияющими на комплекс интенсивной терапии и даже прогноз *ad vitam*, является состояние преморбидного фона, которое скорее следует рассматривать как коморбидную составляющую основного состояния. Так например, у больных с опиоидной зависимостью в 21,4% случаях была диагностирована ВИЧ-инфекция различных стадий, у 44,6% – гепатиты С и В, при этом у 14,9% гепатит С сочетался с ВИЧ инфекцией.

Особое место в структуре коморбидных заболеваний занимает патология центральной и периферической нервной системы.

При анализе структуры заболеваний выявлено, что у больных алкогольного профиля, полинейропатия той или иной степени выраженности, была зафиксирована у 187 (30,5% от их числа) пациентов, эпилепсия различного генеза у 38 (6,2%). Еще у 29 (4,7%) имели место последствия ЧМТ и инсультов с парезами и плегиями. Острая ЧМТ была зафиксирована у 16 (2,6%) пациентов, которых пришлось переводить на нейровизуализацию и оперативное лечение в специализированный стационар. Касаясь пациентов с отравлениями ДН: следует отметить наличие генерализованных судорог у 21 (4,3% от их числа) пациента, у 3 из которых в дальнейшем была выявлена внутримозговая гематома, потребовавшая оперативного лечения. Наконец у больных с опиоидами: у 3 человек был выявлен менингит, в 2 случаях туберкулезного генеза. В общем массиве обследуемых больных та или иная патология нервной системы была зафиксирована у 23,4% больных.

Таким образом, патология нервной системы является достаточно частым коморбидным состоянием у больных с различной наркологической патологией. Ее наличие должно учитываться при диффдиагностике и назначении комплекса интенсивной терапии.

ДИСЛОКАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА: КЛИНИКО-ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

Щедренюк В.В.¹, Могучая О.В.^{1,2}

¹НМИЦ им. В.А. Алмазова, ²СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Число пострадавших с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), пациентов с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) и первичными опухолями головного мозга (ОГМ) продолжает увеличиваться во всех развитых странах мира, находясь во главе причин смертности и летальности. Основной патоморфологический субстрат этих нозологических форм – возникновение интракраниального очагового процесса в виде масс-эффекта и, как правило, дислокации головного мозга (ДГМ).

Цель исследования – анализ клинико-лучевых сопоставлений ДГМ при ЧМТ, первичных ОГМ и ОНМК с количественной оценкой степени ущемления ствола в тенториальном (ТО) и большом затылочном отверстиях (БЗО).

Материал и методы. Осуществлено комплексное клинико-лучевое обследование 370 пациентов с интракраниальной патологией, из них 140 пострадавших с ЧМТ в остром периоде, 120 пациентов с первичными ОГМ и 110 человек с ОНМК. Клиническое обследование включало неврологический осмотр с определением нарушения сознания по шкале комы Глазго (ШКГ), исследование акустических стволовых вызванных потенциалов, оценку качества жизни пациентов по шкале Карновского и опроснику EORTC QLQ-C30.

Результаты и их обсуждение. У всех пострадавших и пациентов обнаружены различные виды дислокации ДГМ. Выделяли 3 степени смещения мозга: умеренную, выраженную и значительную. При этом под умеренной дислокацией понимали выпячивание мозга, выраженной – вклинение и значительной – его ущемление. Наиболее информативными клиническим признаками поперечной дислокации являлись уровень бодрствования, брадикардия, эпилептические припадки, односторонний ипсилатеральный мидриаз и контрлатеральные двигательные выпадения. Вклинение на уровне вырезки мозжечкового намета лучше визуализировали на МРТ и МСКТ во фронтальной проекции. При смещении парагиппокампальной извилины в ТО до 2 мм степень дислокации считали умеренной, до 4 мм – выраженной и более 5 мм – значительной (патент на изобретение № 2503410). Клинически умеренная степень височно-тенториальной дислокации сопровождалась нарушением сознания до 8-9 баллов по ШКГ. При значительной – отмечалось нарушение сознания до 6-7 баллов и наличие одностороннего расширения зрачка на стороне внутримозговой компрессии (69%). Выраженная степень ДГМ клинически сопровождалась нарушением сознания до 4-5 баллов и расширением зрачка на стороне противоположной внутримозговой компрессии.

ной компрессии (26%). На МСКТ или МРТ в аксиальной плоскости измеряли площадь БЗО (S_1). Далее определяли суммарную площадь сместившихся в БЗО миндалин мозжечка (S_2) с последующим вычислением коэффициента (K_0) ущемления ствола головного мозга по формуле: $K_0 = S_2 : S_1 \cdot 100\%$ (патент на изобретение № 2508047). Учитывали реакцию пациента на болевые раздражители, реакцию зрачков на свет, возникновение окулоцефалического рефлекса (симптом кукольных глаз) и витальные функции. При умеренной степени ДГМ информативным признаком на фоне утраты сознания до уровня $6 \pm 0,5$ баллов явилась диссоциация глубоких рефлексов и мышечного тонуса по продольной оси тела (87%).

Заключение. Для каждого вида ДГМ характерна своя клиничко-неврологическая симптоматика. Лучевая диагностика при ЧМТ, ОНМК и ОГМ с морфометрией поперечной и продольной дислокации позволяет количественно выделить умеренную, значительную и выраженную степени, которые сопровождаются соответственно выпячиванием, вклиниванием и ущемлением мозга.

СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Яковлева В.А.¹, Цыган Н.В.^{1,2}, Гаврилов П.С.¹, Фуфаев Е.Е.¹, Гунят Р.Я.¹,
Мирная Д.А.¹, Голохвастов С.Ю.¹, Литвиненко И.В.¹

¹ВМедА им. С.М. Кирова, ²Петербургский институт ядерной физики им. Б.П. Константинова, Санкт-Петербург

Периоперационный мозговой инсульт, симптоматический делирий раннего послеоперационного периода и отсроченные когнитивные нарушения являются клиническими типами послеоперационной мозговой дисфункции.

Цель исследования: Провести анализ данных литературы о структуре послеоперационной мозговой дисфункции при хирургических операциях по поводу злокачественных новообразований различной локализации.

Результаты: По данным Mitás L. et al. (2010), при операциях по поводу рака легкого частота периоперационного мозгового инсульта составляет 0,5%, симптоматического делирия раннего послеоперационного периода – 4,2%. В исследовании Yamamoto T. et al. (2015) у 1,1% пациентов при оперативном лечении по поводу новообразования легких был диагностирован ишемический периоперационный мозговой инсульт. По данным Chang C. et al. (2017), у 3,7% пациентов, оперированных по поводу рака ротовой полости, был диагностирован периоперационный мозговой инсульт. Наибольший риск развития периоперационного мозгового инсульта имеют пациенты, оперированные по поводу каротидных хемодектом, – до 75% случаев в зависимости от степени разрастания опухоли (Gwon J.G. et al., 2011). По данным Murakawa K. et al. (2015), после хирургических операций по поводу рака легких или пищевода симптоматический делирий раннего послеоперационного периода развивается примерно в 25% случаев. Частота этого клинического типа послеоперационной мозговой дисфункции при операциях по поводу опухолей ротовой полости, по данным Sun L. et al. (2016), составляет 20,7%. По данным Shah S. et al. (2012), обследовавших пациентов при операциях по поводу рака губы, языка, носовой полости, придаточных пазух носа, гортани, больших слюнных желез, частота симптоматического делирия раннего послеоперационного периода составила 11-26%. По данным Mitsuyoshi T. et al. (2010), риск развития симптоматического делирия раннего послеоперационного периода при хирургическом лечении по поводу колоректального рака составляет 10,9%. В исследовании Young-Hee S. et al. (2015) изучали частоту симптоматического делирия раннего послеоперационного периода при операциях по поводу рака желудка. Результаты различались в зависимости от типа операции: при лапароскопическом доступе – 31,6%, при лапаротомии – 41,2%. В исследовании Wu C. et al. (2016) частота отсроченных когнитивных нарушений при операциях по поводу рака толстой кишки составила 26,4%. По данным Fang J. et al. (2009), у пожилых пациентов, оперированных по поводу рака желудка или колоректального рака, частота отсроченных когнитивных нарушений составила 42,3% в группе пациентов, получавших неоадьювантную химиотерапию, и 15,4% в группе пациентов, не получавших неоадьювантную химиотерапию. В исследовании Liang B. et al. (2016), при хирургическом лечении по поводу рака верхней челюсти и ротовой полости частота отсроченных когнитивных нарушений составила 32,3%.

Заключение. Таким образом, по данным литературы, при хирургических операциях по поводу злокачественных новообразований частота клинических типов послеоперационной мозговой дисфункции значительно различается: периоперационный мозговой инсульт – 0,5-3,7% (исключая оперативные вмешательства по поводу новообразований каротидных сосудов, где частота может достигать 75%), симптоматический делирий раннего послеоперационного периода – 4,2-41,2%, отсроченные когнитивные нарушения – 15,4-42,3%. Дальнейшее изучение послеоперационной мозговой дисфункции позволит разработать тактику ее профилактики и улучшить результаты хирургического лечения онкологических пациентов.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

А		
Аверьянов Д.А.	11	
Аксёнова А.И.	99	
Алексеева Л.А.	61	
Алмазова Е.Г.	118	
Амелин А.В.	127	
Ананьина О.С.	105	
Андреев Р.В.	92, 93, 110, 113	
Андреева Г.О.	94, 95, 103, 104	
Ахадов Т.А.	95, 96, 119, 120	
Ахатова З.А.	128	
Б		
Бабаян Л.	127	
Базилевич С.Н.	11, 88	
Балан В.Г.	115	
Балунов О.А.	71	
Баранов Г.А.	130	
Бардаков С.Н.	64, 115	
Барсуков И.Н.	95, 103, 104	
Бекоева З.Р.	128	
Белихин А.В.	97	
Белозерцева И.И.	97	
Бисага Г.Н.	35, 122	
Бобков А.В.	115, 126	
Бобрин Ю.В.	86, 98, 131	
Бодрова Т.В.	57	
Болотнов М.А.	129	
Бронников В.А.	78	
Булатов А.Р.	107, 115	
Булгакова Т.В.	64	
В		
Васильева С.С.	134	
Васильева Ю.А.	64	
Васильева Ю.П.	61	
Васюкова О.Р.	119	
Вильниц А.А.		
Вильниц А.А.	61	
Власов П.Н.		
Власов П.Н.	129	
Вознюк И.А.		
Вознюк И.А.	30, 112, 113, 123, 132	
Войтенков В.Б.		
Войтенков В.Б.	61, 99	
Воробьев С.В.		
Воробьев С.В.	99, 100, 116	
Г		
Гаврилов П.С.		
Гаврилов П.С.	136	
Галкин Д.В.		
Галкин Д.В.	98	
Гасымлы И.Д.		
Гасымлы И.Д.	132	
Гафурова Д.У.		
Гафурова Д.У.	123	
Голохвастов С.Ю.		
Голохвастов С.Ю.	27, 110, 136	
Грибачева И.А.		
Грибачева И.А.	130	
Гуменная М.А.		
Гуменная М.А.	93	
Гунят Р.Я.		
Гунят Р.Я.	136	
Д		
Дамбинова С.А.		
Дамбинова С.А.	125	
Делокян Г.А.		
Делокян Г.А.	124	
Добровольская Л.Е.		
Добровольская Л.Е.	130	
Добряков А.В.		
Добряков А.В.	130	
Дорофеева В.В.		
Дорофеева В.В.	124, 125	
Дубикайтис П.А.		
Дубикайтис П.А.	118	
Дубинина Е.Е.		
Дубинина Е.Е.	71	
Дыскин Д.Е.		
Дыскин Д.Е.	11, 17, 88	
Е		
Екушева Е.В.		
Екушева Е.В.	99	
Емелин А.Ю.		
Емелин А.Ю.	41, 101, 102, 121	
Емельянов А.Ю.		
Емельянов А.Ю.	94, 95, 103, 104	
Ефимова Л.П.		
Ефимова Л.П.	118	
Ефимцев А.Ю.		
Ефимцев А.Ю.	53, 116	
Ж		
Жетякова О.В.		
Жетякова О.В.	105	
Живолупов С.А.		
Живолупов С.А.	106, 108	
Живолупов С.А.		
Живолупов С.А.	19, 57, 105, 107	
Журбин Е.А.		
Журбин Е.А.	115	
З		
Забириев С.Ш.		
Забириев С.Ш.	123, 132	
Заболотский Н.Н.		
Заболотский Н.Н.	108	
Захаров Д.В.		
Захаров Д.В.	133, 134	
Зыбина Н.Н.		
Зыбина Н.Н.	69	
Зяблова Д.Д.		
Зяблова Д.Д.	97	
И		
Иванова М.В.		
Иванова М.В.	61	
Иванова Н.Е.		
Иванова Н.Е.	82	
Иванов М.В.		
Иванов М.В.	114	
Ильина О.М.		
Ильина О.М.	112	
Искра Д.А.		
Искра Д.А.	17, 66, 88, 109	
Истомин В.В.		
Истомин В.В.	11, 92	
Иштерьякова О.А.		
Иштерьякова О.А.	110	
К		
Кальгин С.А.		
Кальгин С.А.	109	
Капустина Т.В.		
Капустина Т.В.	114	
Карев В.Е.		
Карев В.Е.	61	
Карпова О.С.		
Карпова О.С.	110	
Кашин А.В.		
Кашин А.В.	101	
Кашеев А.В.		
Кашеев А.В.	129	
Киливаева Г.А.		
Киливаева Г.А.	102	
Китачев К.В.		
Китачев К.В.	110	
Климкин А.В.		
Климкин А.В.	61, 99	
Коваленко А.П.		
Коваленко А.П.	133	
Коваленко П.А.		
Коваленко П.А.	111	
Ковальчук Е.Ю.		
Ковальчук Е.Ю.	118	
Кожевникова В.В.		
Кожевникова В.В.	69	
Колмакова К.А.		
Колмакова К.А.	102, 113, 117	
Коломенцев С.В.		
Коломенцев С.В.	112, 113	
Колчев С.А.		
Колчев С.А.	64	
Коцюбинский А.П.		
Коцюбинский А.П.	127	
Кравцова С.В.		
Кравцова С.В.	82	
Красаков И.В.		
Красаков И.В.	5	
Крицкая Л.А.		
Крицкая Л.А.	124	

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ

Кудряков О.Н.	130	Пометько Д.В.	112, 113	Труханов С.А.	129, 130
Кулик Н.М.	98	Помников В.Г.	97, 123, 124, 125	У	
Курасов Е.С.	92	Пономарев Г.В.	125	Ублинский М.В.	95, 96, 120
Кусай А.С.	93	Прокудин М.Ю.	11, 17, 88	Ульянова О.В.	76, 80
Куташов В.А.	76, 80	Проскуряков А.А.	93	Урванцева И.А.	118
Л		Прохоров А.А.	124	Усатова И.С.	132
Лалаян Т.В.	125	Путилина Д.А.	115, 126	Ф	
Лапин С.В.	64	Р		Фокин В.А.	100
Лапицкий А.В.	118	Рашидов Н.А.	57, 106, 107	Фурсова И.В.	133, 134
Лейкин И.Б.	97	Резникова О.И.	105	Фуфаев Е.Е.	136
Леонова Н.В.	71	Рябцев А.В.	93	Х	
Лепёхин И.В.	122	С		Хабарова Т.Ю.	76
Липатова Л.В.	114, 127	Савин Л.А.	129	Хлыстов Ю.В.	47, 93
Лисянский Д.А.	115, 126	Сазонова А.Г.	130	Хмара П.Г.	86, 131
Литвиненко И.В.	5, 64, 92, 93, 110, 113, 115, 116, 122, 136	Саковский И.В.	125	Хубларова Л.А.	134
Литвинцев Б.С.	53, 115, 126	Самарцев И.Н.	19, 57, 105, 106, 107, 108	Хубулава Г.Г.	93, 110
Лобзин В.Ю.	47, 102, 109, 117	Самульжко Ю.С.	127	Ц	
Лобзин Ю.В.	61	Сахаровская А.А.	5	Цыган Н.В.	27, 92, 93, 110, 112, 113, 136
Лузина Т.В.	118	Селезнева М.Г.	130	Ч	
Лукошевичюте К.Е.	132	Селезнёв Ф.А.	130	Черенков А.А.	134
Луфт В.М.	118	Семенова Н.А.	95, 96, 119, 120	Ш	
М		Сечкин А.В.	129	Шерматюк Е.И.	115
Макарова Ю.И.	128	Сивакова Н.А.	127	Шиков А.С.	90
Малышок Д.Э.	92	Синкин М.В.	129	Шинина А.В.	97
Мальцев Д.С.	102	Скляр И.А.	130	Шнякин П.Г.	132
Манжурцев А.В.	95, 96, 119	Скоромец А.А.	125	Щ	
Матяжова Н.А.	98	Скрипченко Е.Ю.	61	Щедренюк В.В.	135
Махтибекова З.М.	123, 124	Скрипченко Н.В.	61, 99	Э	
Мельников И.А.	95, 96, 120	Скулябин Д.И.	64	Энгаус Р.Е.	78
Меньщиков П.Е.	95, 96, 120	Соболев А.Д.	93	Ю	
Мирная Д.А.	136	Соколов А.В.	100	Юрин А.А.	108, 116, 122
Михайлов В.А.	133, 134	Соколов А.Ю.	127	Я	
Мнушкин А.О.	129	Сокольников Ж.В.	105	Яковлева В.А.	136
Могучая О.В.	135	Солонский Д.С.	129, 130	Якупов Э.З.	90
Моисеева А.М.	88	Сорокина Н.Д.	130	Янишевский С.Н.	27, 113
Мурзаканова Д.А.	88	Ставская В.Н.	105		
Мусин Р.С.	128, 129	Старикова А.С.	132		
Н		Старикова О.С.	132		
Надеева Н.М.	78	Старцева О.Н.	69		
Наумов К.М.	120, 121	Степанов А.Ю.	121		
О		Стулин И.Д.	128, 129, 130		
Одинак М.М.	64, 92, 93, 110	Т			
Одинцова Г.В.	82	Тагиров И.С.	130		
Онищенко Л.С.	107	Тайтубаева Г.К.	130		
П		Таранцева В.М.	124, 125		
Пелешок А.С.	92, 93	Тардов М.В.	129		
Петров А.Д.	53	Тарумов Д.А.	53		
Петрова Е.В.	130	Тихомирова О.В.	69		
Подгорная О.А.	130	Ткач В.В.	86, 98, 131		
Поединок Е.Ю.	80	Токарева Д.В.	123, 132		
Полтавский И.Д.	105, 106, 108, 122	Токунова В.С.	98		
Полякова А.В.	123, 132	Тотоян Н.А.	64		
		Третьяков К.В.	132		
		Трофимова С.А.	71		
		Труфанов А.Г.	116, 122		

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ СТАТЬИ

НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА Литвиненко И.В., Красаков И.В., Сахаровская А.А.....	5
ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЙ СТАТУС: РЕАЛЬНОСТЬ 2017 Базилевич С.Н., Прокудин М.Ю., Дыскин Д.Е., Истомин В.В., Аверьянов Д.А.....	11
МИГРЕНЬ. ДИАГНОСТИКА И УРГЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ Искра Д.А., Дыскин Д.Е., Прокудин М.Ю.....	17
НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ДОРСОПАТИЯХ: ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ПРЕДПОСЫЛКИ И СТРАТЕГИЧЕСКИЕ НАПРАВЛЕНИЯ Живолупов С.А., Самарцев И.Н.....	19
ОСТРЕЙШИЙ ПЕРИОД ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА: ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ Янишевский С.Н., Цыган Н.В., Голохвастов С.Ю.....	27
РЕПЕРFUЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА Вознюк И.А.....	30
ОСТРЫЙ РАССЕЯННЫЙ ЭНЦЕФАЛОМИЕЛИТ. СОВРЕМЕННЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ И АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ Бисага Г.Н.....	35
ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА ГИЙЕНА-БАРРЕ Емелин А.Ю.....	41
ОСТРАЯ СПУТАННОСТЬ СОЗНАНИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА Лобзин В.Ю., Хлыстов Ю.В.....	47
НЕОТЛОЖНЫЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ СОСТОЯНИЯ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ: МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ Литвинцев Б.С., Тарумов Д.А., Ефимцев А.Ю., Петров А.Д.....	53

НЕОТЛОЖНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОГО ПРИСТУПА ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ Самарцев И.Н., Живолупов С.А., Бодрова Т.В., Рашидов Н.А.....	57
НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ ПРИ НЕЙРОИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ: ИННОВАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ВЕДЕНИИ Скрипченко Н.В., Лобзин Ю.В., Вильниц А.А., Иванова М.В., Войтенков В.Б., Алексеева Л.А., Карев В.Е., Клишкин А.В., Скрипченко Е.Ю., Васильева Ю.П.....	61
ПОЛИМОРФИЗМ АУТОИММУННОГО ЭНЦЕФАЛИТА КАК РЕДКОГО НЕОТЛОЖНОГО СОСТОЯНИЯ Скулябин Д.И., Бардаков С.Н., Лапин С.В., Булгакова Т.В., Одинак М.М., Литвиненко И.В., Тотолян Н.А., Колчев С.А., Васильева Ю.А.4.....	64
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЕЙ В СПИНЕ Искра Д.А.....	66
ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НЕМЫХ ИНФАРКТОВ МОЗГА Тихомирова О.В., Зыбина Н.Н., Старцева О.Н., Кожевникова В.В.....	69
НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ НЕЙРОПРОТЕКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПОСЛЕДСТВИЙ ИШЕМИЧЕСКИХ ИНСУЛЬТОВ Трофимова С.А., Дубинина Е.Е., Балунов О.А., Леонова Н.В.....	71
ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА Куташов В.А., Ульянова О.В., Хабарова Т.Ю.....	76
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФУНКЦИИ ГЛОТАНИЯ И РЕЧИ НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ОНМК В УСЛОВИЯХ РЕГИОНАЛЬНОГО СОСУДИСТОГО ЦЕНТРА Бронников В.А., Энгаус Р.Е., Надеева Н.М.....	78
ВЕНОЗНАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ. СОБСТВЕННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ Ульянова О.В., Куташов В.А., Поединок Е.Ю.....	80
ГЕНДЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ЖЕНСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ Одинцова Г.В., Кравцова С.В., Иванова Н.Е.....	82
СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ МИГРЕНОЗНЫХ ПРИСТУПОВ С АУРОЙ У БЕРЕМЕННЫХ Ткач В.В., Бобрик Ю.В., Хмара П.Г.....	86
РОЛЬ И МЕСТО ЭЭГ-ВИДЕОМОНИТОРИНГА В ДИАГНОСТИКЕ ЭПИЛЕПСИИ Прокудин М.Ю., Базилевич С.Н., Дыскин Д.Е., Искра Д.А., Моисеева А.М., Мурзаканова Д.А.....	88
ПАНИЧЕСКИЕ АТАКИ В ОТДЕЛЕНИИ НЕОТЛОЖНОЙ ПОМОЩИ Шиков А.С., Якупов Э.З.....	90

ТЕЗИСЫ

ВЕРОЯТНОСТЬ РАЗВИТИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КЛАПАНАХ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ДЕПРЕССИЕЙ Андреев Р.В., Цыган Н.В., Пелешок А.С., Истомин В.В., Курасов Е.С., Малышок Д.Э., Одинак М.М., Литвиненко И.В.	92
КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КАК ФАКТОР РИСКА РАЗВИТИЯ СИМПТОМАТИЧЕСКОГО ДЕЛИРИЯ РАННЕГО ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА КЛАПАНАХ СЕРДЦА Андреев Р.В., Цыган Н.В., Пелешок А.С., Кусай А.С., Гуменная М.А., Проскуряков А.А., Хлыстов Ю.В., Литвиненко И.В.	93
СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ КАРДИОХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ АОРТАЛЬНОГО СТЕНОЗА Андреев Р.В., Цыган Н.В., Пелешок А.С., Рябцев А.В., Соболев А.Д., Хубулава Г.Г., Одинак М.М., Литвиненко И.В.	93
СТАДИЙНОСТЬ В ТЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ Андреева Г.О., Емельянов А.Ю.	94
КОРРЕКЦИЯ НЕВРОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ПОЛИНЕВРОПАТИЕЙ Андреева Г.О., Емельянов А.Ю., Барсуков И.Н.	95
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ ПРИ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЯХ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ Ахадов Т.А., Семенова Н.А., Мельников И.А., Ублинский М.В., Меньщиков П.Е., Манжурцев А.В.	95
СТАНДАРТНЫЕ ПРОТОКОЛЫ МРТ ПРИ ОСТРОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ Ахадов Т.А., Семенова Н.А., Мельников И.А., Ублинский М.В., Меньщиков П.Е., Манжурцев А.В.	96
ОСТРОЕ НАРУШЕНИЕ СПИНАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ ПО ИШЕМИЧЕСКОМУ ТИПУ В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ Белихин А.В., Зяблова Д.Д., Шинина А.В.	97
ОСОБЕННОСТИ СОСУДИСТОГО ПАРКИНСОНИЗМА Белозерцева И.И., Помников В.Г., Лейкин И.Б.	97
СПОСОБ ОБЪЕКТИВИЗАЦИИ ВЫРАЖЕННОСТИ БОЛЕВОГО СИДРОМА У БОЛЬНЫХ ВЕРТЕБРОГЕННОЙ ДОРСАЛГИЕЙ, РАДИКУЛОПАТИЕЙ НА РАЗЛИЧНЫХ ЭТАПАХ ТЕРАПИИ Бобрик Ю.В., Ткач В.В., Кулик Н.М., Галкин Д.В., Токунова В.С., Матяжова Н.А.	98
ЭЛЕКТРОНЕЙРОМИОГРАФИЯ В ИССЛЕДОВАНИИ ДИАФРАГМАЛЬНОГО НЕРВА У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ В КРИТИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЯХ Войтенков В.Б., Скрипченко Н.В., Екушева Е.В., Клишкин А.В., Аксёнова А.И.	99
БИОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ Воробьев С.В.	99
ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ И ВОКСЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ РАННИХ СТАДИЙ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА Воробьев С.В., Соколов А.В., Фокин В.А.	100
ИЗМЕНЕНИЯ ПЕРФУЗИИ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПОСТИНСУЛЬТНОЙ ДЕМЕНЦИИ Емелин А.Ю., Кашин А.В.	101

НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ИНФАРКТАХ В СТРАТЕГИЧЕСКИ ВАЖНЫХ СТРУКТУРАХ ГОЛОВНОГО МОЗГА Емелин А.Ю., Кашин А.В.....	101
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛИГАНДОВ АМИЛОИДНОГО БЕЛКА В НЕЙРООФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю., Киливаева Г.А., Мальцев Д.С., Колмакова К.А.....	102
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ДЕКОМПЕНСАЦИИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИХ АСТЕНИЙ Емельянов А.Ю., Андреева Г.О., Барсуков И.Н.....	103
ОСОБЕННОСТИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ Емельянов А.Ю., Барсуков И.Н., Андреева Г.О.....	104
ВЗАИМОСВЯЗЬ ИЗМЕНЕНИЙ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И КЛИНИЧЕСКИМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ЗАБОЛЕВАНИЯ Жетякова О.В., Ананьина О.С., Сокольникова Ж.В., Ставская В.Н., Резникова О.И.....	105
БОЛЬ И ЕЁ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ПРИ НЕОТЛОЖНЫХ СОСТОЯНИЯХ В НЕВРОЛОГИИ Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д.....	105
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АНТИХОЛИНЕСТЕРАЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ КОМПРЕССИОННО-ИШЕМИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЯХ Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д., Рашидов Н.А.....	106
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РЕГЕНЕРАЦИИ СЕДАЛИЩНОГО НЕРВА КРЫСЫ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ НА РАННИХ СРОКАХ ПОСЛЕ НЕВРОТМЕЗИСА Живолупов С.А., Рашидов Н.А., Онищенко Л.С., Булатов А.Р., Самарцев И.Н.....	107
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ГОЛОВНОГО МОЗГА НЕЙРОПРОТЕКТОРАМИ И НЕЙРОМОДУЛЯТОРАМИ Живолупов С.А., Юрин А.А., Самарцев И.Н., Полтавский И.Д.....	108
НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ СИСТЕМНОМ ВЕСТИБУЛЯРНОМ ГОЛОВОКРУЖЕНИИ Заболотский Н.Н.....	108
ПЕРВИЧНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ: ФАКТОРЫ РИСКА ИЛИ КОМОРБИДНЫЕ СОСТОЯНИЯ? Искра Д.А., Лобзин В.Ю., Калыгин С.А.....	109
ТОКСИЧЕСКИЕ ПОРАЖЕНИЯ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ Иштерякова О.А.....	110
ЧАСТОТА ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО МОЗГОВОГО ИНСУЛЬТА ПРИ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕРЭКТОМИИ Карпова О.С., Цыган Н.В., Китачев К.В., Андреев Р.В., Голохвастов С.Ю., Литвиненко И.В., Одинак М.М., Хубулава Г.Г.....	110
ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОСТРЫХ БОЛЕВЫХ СИНДРОМОВ ПРИ ПОЯСНИЧНО-КРЕСТЦОВЫХ РАДИКУЛИТАХ Коваленко П.А.....	111
ВРЕМЕННОЙ ФАКТОР КАК ПРИЧИНА ОТКАЗА ОТ РЕПЕРфуЗИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОМ ИШЕМИЧЕСКОМ ИНСУЛЬТЕ Коломенцев С.В., Вознюк И.А., Цыган Н.В., Пометько Д.В., Ильина О.М.....	112

КОМОРБИДНОСТЬ И СВОЕВРЕМЕННОСТЬ КЛИНИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА Коломенцев С.В., Вознюк И.А., Янишевский С.Н., Андреев Р.В., Колмакова К.А.....	113
ТЯЖЕСТЬ ВНУТРИГОСПИТАЛЬНОГО ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА И СВОЕВРЕМЕННОСТЬ ЕГО ДИАГНОСТИКИ Коломенцев С.В., Пометько Д.В., Цыган Н.В., Вознюк И.А., Литвиненко И.В.....	113
ЭПИЛЕПСИЯ И ДЕПРЕССИЯ С ПОЗИЦИЙ КОННЕКТОМИКИ Липатова Л.В., Капустина Т.В., Иванов М.В.....	114
ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ У ЛИЦ, ЗЛОУПОТРЕБЛЯЮЩИХ АНАБОЛИЧЕСКИМИ АНДРОГЕННЫМИ СТЕРОИДАМИ Лисянский Д.А., Литвинцев Б.С., Бобков А.В., Шерматюк Е.И., Балан В.Г., Путилина Д.А.....	115
СОПОСТАВЛЕНИЕ ДАННЫХ УЛЬТРАЗВУКОВОГО И ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ НЕВРОПАТИЯХ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ КОНЕЧНОСТЕЙ Литвиненко И.В., Булатов А.Р., Бардаков С.Н., Журбин Е.А.....	115
ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТОКОЛА SWI ПРИ МРТ У ПАЦИЕНТОВ С ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ Литвиненко И.В., Юрин А.А., Ефимцев А.Ю., Труфанов А.Г., Воробьев С.В.....	116
К ВОПРОСУ О ВЗАИМОЗАВИСИМОСТИ КАЧЕСТВА СНА И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ Лобзин В.Ю., Колмакова К.А.....	117
РОЛЬ ПЕРИВАСКУЛЯРНЫХ ПРОСТРАНСТВ ВИРХОВА-РОБЕНА В РАЗВИТИИ И ПРОГРЕССИРОВАНИИ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ Лобзин В.Ю., Колмакова К.А.....	117
ОЦЕНКА КОМОРБИДНОСТИ ПРИ СОЧЕТАНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА БРАХИОЦЕФАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ Лузина Т.В., Урванцева И.А., Ефимова Л.П., Алмазова Е.Г.....	118
К ВОПРОСУ О СУБСТРАТНОМ ОБЕСПЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ Луфт В.М., Лапицкий А.В., Дубикайтис П.А., Ковальчук Е.Ю.....	118
ВЛИЯНИЕ ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА МЕТАБОЛИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА Манжурцев А.В., Васюкова О.Р., Ахадов Т.А., Семенова Н.А.....	119
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В ИССЛЕДОВАНИЯХ НАРУШЕНИЯ МЕТАБОЛИЗМА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЛЕГКОЙ И ТЯЖЕЛОЙ ЧМТ У ДЕТЕЙ Меньщиков П.Е., Ахадов Т.А., Семенова Н.А., Мельников И.А., Ублинский М.В.....	120
ДИАГНОСТИКА ПРИЧИН СИНКОПАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ, РАЗВИВШИХСЯ НА ФОНЕ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКИ Наумов К.М.....	120
ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА Наумов К.М., Емелин А.Ю., Степанов А.Ю.....	121
ПЕРСПЕКТИВНЫЕ МАРКЕРЫ НЕЙРОДЕГЕНЕРАЦИИ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ Полтавский И.Д., Труфанов А.Г., Юрин А.А., Лепёхин И.В., Бисага Г.Н., Литвиненко И.В.....	122

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ Полякова А.В., Токарева Д.В., Вознюк И.А., Забиров С.Ш.....	123
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ИНСУЛЬТЫ У СЕЛЬСКИХ ЖИТЕЛЕЙ ДАГЕСТАНА Помников В.Г., Гафурова Д.У., Махтибекова З.М.....	123
РЕАБИЛИТАЦИЯ И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ЭКСПЕРТИЗА БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ Помников В.Г., Крицкая Л.А., Прохоров А.А., Делокян Г.А.....	124
ЛАКУНАРНЫЙ ИНСУЛЬТ И ВОЗМОЖНОСТИ ПОСТАНОВКИ ДИАГНОЗА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ Помников В.Г., Махтибекова З.М., Таранцева В.М., Дорофеева В.В.....	124
ПРОФИЛАКТИКА ПАДЕНИЙ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ДВИГАТЕЛЬНОГО РЕЖИМА У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА С ПОМОЩЬЮ ТЕСТА ТИННЕТИ И ВЕГЕТАТИВНЫХ ПРОБ Помников В.Г., Саковский И.В., Дорофеева В.В., Таранцева В.М.....	125
ЛАБОРАТОРНЫЕ И НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ В ДИАГНОСТИКЕ СОСУДИСТОЙ МИЕЛОПАТИИ Пономарев Г.В., Дамбинова С.А., Скоромец А.А., Лалаян Т.В.....	125
ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЙ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ У ПОТРЕБИТЕЛЕЙ ПСИХОАКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ Путилина Д.А., Литвинцев Б.С., Бобков А.В., Лисянский Д.А.....	126
КУПИРОВАНИЕ АБУЗУСНОЙ ГОЛОВНОЙ БОЛИ Самулышко Ю.С., Бабаян Л., Соколов А.Ю., Амелин А.В.....	127
НЕПСИХОТИЧЕСКИЕ ПСИХИЧЕСКИЕ РАССТРОЙСТВА И ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ У БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ КАК ФАКТОРЫ РИСКА ОСЛОЖНЕНИЙ ЖИЗНИ Сивакова Н.А., Липатова Л.В., Коцюбинский А.П.....	127
ТРАНЗИТОРНАЯ ИШЕМИЧЕСКАЯ АТАКА: ОСОБЕННОСТИ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ Стулин И.Д., Мусин Р.С., Ахатова З.А., Бекоева З.Р., Макарова Ю.И.....	128
РОЛЬ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ МЕТОДОВ В ДИАГНОСТИКЕ СМЕРТИ МОЗГА Стулин И.Д., Мусин Р.С., Власов П.Н., Мнушкин А.О., Солонский Д.С., Кашеев А.В., Савин Л.А., Синкин М.В., Болотнов М.А., Тардов М.В., Сечкин А.В., Труханов С.А.....	129
ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЗОВ ВЕН НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ И ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ТЯЖЁЛЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕРЫВИСТОЙ ПНЕВМОКОМПРЕССИИ Стулин И.Д., Сорокина Н.Д., Подгорная О.А., Селезнёв Ф.А., Труханов С.А., Солонский Д.С., Сазонова А.Г., Тагиров И.С., Кудряков О.Н., Селезнева М.Г., Баранов Г.А., Добровольская Л.Е., Добряков А.В., Складар И.А.....	130
НЕВРОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН Тайтубаева Г.К., Петрова Е.В., Грибачева И.А.....	130
ДОПУСТИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ТРИПТАНОВ ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ МИГРЕНОЗНЫХ ПРИСТУПОВ У БЕРЕМЕННЫХ Ткач В.В., Хмара П.Г., Бобрин Ю.В.....	131

ВОЗМОЖНОСТИ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ПРОГРАММЕ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА Токарева Д.В., Полякова А.В., Вознюк И.А., Забиров С.Ш.....	132
ОПТИМИЗАЦИЯ ОКАЗАНИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С ПРИЗНАКАМИ ОНМК В ГОРОДСКОМ ПЕРВИЧНОМ СОСУДИСТОМ ЦЕНТРЕ Г. КРАСНОЯРСК Третьяков К.В., Старикова А.С., Старикова О.С., Лукошевичюте К.Е., Гасымлы И.Д., Усатова И.С., Шнякин П.Г.....	132
ЛЕЧЕНИЕ СИНДРОМА КАМПТОКОРМИИ У ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ПАРКИНСОНА Фурсова И.В., Михайлов В.А., Захаров Д.В., Коваленко А.П.....	133
ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ТАРДИВНЫМИ НЕЙРОЛЕПТИЧЕСКИМИ ДИСКИНЕЗИЯМИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ БОТУЛОТОКСИНОМ Хубларова Л.А., Захаров Д.В., Михайлов В.А., Фурсова И.В.....	134
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСНОВНЫХ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У УРГЕНТНЫХ БОЛЬНЫХ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ Черенков А.А., Васильева С.С.....	134
ДИСЛОКАЦИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА: КЛИНИКО-ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА Щедренко В.В., Могучая О.В.....	135
СТРУКТУРА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ МОЗГОВОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ Яковлева В.А., Цыган Н.В., Гаврилов П.С., Фуфаев Е.Е., Гунят Р.Я., Мирная Д.А., Голохвастов С.Ю., Литвиненко И.В.....	136
АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ.....	137

Всероссийская научно-практическая конференция,
посвященная 140-летию со дня рождения
Михаила Ивановича Аствацатурова

**НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ
В НЕВРОЛОГИИ:
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ
ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ**

17-18 ноября 2017 года, Санкт-Петербург

**[ЭЛЕКТРОННОЕ ИЗДАНИЕ]:
СБОРНИК СТАТЕЙ И ТЕЗИСОВ
(под редакцией И.В. Литвиненко)**

СПб.: Альта Астра, 2017
1 электрон, опт. диск (CD-ROM)
Мин. систем. требования: Pentium 100 МГц; 16 Мб RAM;
Windows XP; дисковод CD-ROM, Adobe Reader 7.0

ISBN 978-5-905498-80-0

© ВМедА им. С.М. Кирова, 2017
© Коллектив авторов, 2017
© ООО «Альта Астра», оформление, 2017