

Журнал издается при поддержке Новосибирского отделения Всероссийского общества неврологов, Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Новосибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России).

Журнал включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ) и представлен в Научной электронной библиотеке
<http://elibrary.ru>.

УЧРЕДИТЕЛЬ:
Общество с ограниченной ответственностью
«Сибнейромед-Конвентус».

АДРЕС РЕДАКЦИИ, ИЗДАТЕЛЬСТВА:
630091, г. Новосибирск, ул. Мичурина, 37,
ООО «Сибнейромед-Конвентус».
<http://neiromed.ru>
e-mail: sib@neiromed.ru.

ОТПЕЧАТАНО В ТИПОГРАФИИ:
ООО «Архимед», адрес: 630073, г. Новосибирск, ул. Блюхера, 61/1, оф. 5А. тел.: 8(383) 351-71-77,
e-mail: arhimed-nsk@mail.ru

Подписано в печать 25.11.2019 г.
Формат 60x80/8. Печать офсетная.
Условных печатных листов XX,XX
Заказ № 511. Тираж 300 экз.

**НЕВРОЛОГИЯ СИБИРИ
NEUROLOGY SIBERIA
№2 (6) 2019**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ
ВЫХОДИТ 2 РАЗА В ГОД**

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР:

Б. М. Доронин – д.м.н., профессор

EDITOR IN CHIEF:

B. M. Doronin – Ph.D., professor

ПОЧЕТНЫЙ РЕДАКТОР:

Е. И. Гусев – академик РАН

HONORARY EDITOR IN CHIEF:

E. I. Gusev – academician of RAS

**ЗАМЕСТИТЕЛЬ
ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**

О. Б. Доронина – к.м.н., доцент

DEPUTY CHIEF EDITOR

O. B. Doronina – candidate of medical science, assistant professor

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

В. М. Алифирова – д.м.н., профессор

И. А. Грибачева – д.м.н., профессор

А. Н. Евстропов – д.м.н., профессор

И. О. Маринкин – д.м.н., профессор

М. Ю. Мартынов – д.м.н., профессор,

чл.- корр. РАН

И. Н. Новикова – к.м.н., доцент

EDITORIAL BOARD:

V. M. Alifirova – Ph.D., professor

I. A. Gribacheva – Ph.D., professor

A. N. Evstropov – Ph.D., professor

I. O. Marinkin – Ph.D., professor

M. Y. Martynov – Ph.D., professor,

corresponding member of RAS

I. N. Novikova – candidate of medical science, assistant professor

Т. Ф. Попова – д.м.н., профессор

Т. И. Поспелова – д.м.н., профессор

К.В. Атаманов – д.м.н, доцент

T. F. Popova – Ph.D., professor

T. I. Pospelova – Ph.D., professor

K.V. Atamanov –

Ph.D., assistant professor

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ:

К. С. Доронина

EXECUTIVE SECRETARY:

K. S. Doronina

СЕКРЕТАРЬ:

Н. Ю. Булатова

SECRETARY:

N. Y. Bulatova

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

Л. И. Афтанас (Новосибирск)

Ю. Н. Быков (Иркутск)

Э. Граниери (Италия)

Ал. Б. Данилов (Москва)

М. Г. Жестикова (Новокузнецк)

Н. Г. Жукова (Томск)

С. Н. Иллариошкин (Москва)

П. Р. Камчатнов (Москва)

А. В. Коваленко (Кемерово)

А. Д. Куимов (Новосибирск)

М. Л. Кукушкин (Москва)

В. И. Ларькин (Омск)

Н. А. Малкова (Новосибирск)

М. Ф. Осипенко (Новосибирск)

Я. М. Песин (Кыргызская

Республика)

П. И. Пилипенко (Новосибирск)

В. В. Пономарев (Республика

Беларусь)

С. В. Прокопенко (Красноярск)

А. В. Субботин (Кемерово)

М. Шенк (Берлин)

В. В. Шпрах (Иркутск)

Г. И. Шумахер (Барнаул)

EDITION COUNCIL:

L. I. Aftanas (Novosibirsk)

Y. N. Bykov (Irkutsk)

Al. B. Danilov (Moscow)

E. Granieri (Italy)

S. N. Illarioshkin (Moscow)

M. G. Jestikova (Novokuznetsk)

N. G. Jukova (Tomsk)

P. R. Kamchatnov (Moscow)

A. V. Kovalenko (Kemerovo)

A. D. Kuimov (Novosibirsk)

M. L. Kukushkin (Moscow)

V. I. Lar'kin (Omsk)

N. A. Malkova (Novosibirsk)

M. F. Osipenko (Novosibirsk)

Y. M. Pesin (Kyrgyz Republic)

P. I. Pilipenko (Novosibirsk)

V.V. Ponomarev (Republic of Belarus)

S. V. Prokopenko (Krasnoyarsk)

A. V. Subbotin (Kemerovo)

M. Schenk (Berlin)

V. V. Shprakh (Irkutsk)

G. I. Shumakher (Barnaul)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации
ПИ № ФС77-68108 от 21 декабря 2016 г.

Неврология Сибири. 2019; 2(6)

При перепечатке материалов ссылка на журнал обязательна. Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Направляя статью в редакцию, авторы принимают условия договора публичной оферты. С правилами для авторов и договором публичной оферты можно ознакомиться на сайте: www.neiromed.ru.

Рукописи и иллюстрации не возвращаются.

Уважаемые коллеги!



Очередной номер журнала Неврология Сибири, выпуск которого ряд лет проводится кафедрой неврологии Новосибирского государственного медицинского университета, посвящён научным разработкам и связанным с ними практическим подходам в диагностике и лечении неврологических и смежных с нейронауками заболеваний. Это основное направление научных исследований и научных контактов кафедры. Не случайно существующая в настоящее время научная школа руководителя кафедры носит название «Фундаментальные и клинические междисциплинарные аспекты изучения болезней нервной системы», созданная не только на основе непосредственно возглавлявших кафедру выдающихся ученых чл.-корр. А.В. Триумфова, профессоров Д.Т. Куимова, А.П. Иерусалимского, но и их учителей В.П. Первушина, И.П. Павлова, В.М. Бехтерева, Л.О. Даркшевича, М.И. Аствацатурова, Е.К. Сеппа, С.Н. Давиденкова.

Кафедра дважды в год проводит конференции, объединенные названием «Актуальные вопросы неврологии», которые связывают нашу специальность

с различными направлениями в медицине. В связи с этим нельзя не отметить, что совместная научно-практическая работа позволяет на стыке наук шире, и в то же время глубже, обсудить проблемы сложной неврологической диагностики, которая необходима практически при всех заболеваниях человеческого организма, и более точно осуществить лечение пациентов. Кроме того, в сегодняшнее время очень актуален междисциплинарный подход к лечению и ведению многих острых и хронических заболеваний, например болевых синдромов, нейродегенеративных и нейроиммунных болезней. Это позволяет приблизиться к персонализированному ведению пациентов, что является необходимым и востребованным в современном мире.

Редакционная коллегия продолжает подбирать и тщательно редактировать материалы журнала для обеспечения их полезности в научной и практической деятельности.

25 октября 2019 года исполняется 60 лет члену-корреспонденту РАН, ученому секретарю Всероссийского Научного общества неврологов, профессору кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н.И. Пирогова доктору медицинских наук, профессору Михаилу Юрьевичу Мартынову. От всей неврологической общественности важнейшего региона страны – Сибири и смежных регионов поздравляем Михаила Юрьевича с юбилеем и желаем дальнейших успехов в творческой, научной и организационной деятельности.

С уважением,
главный редактор,
д.м.н., профессор
Доронин Борис Матвеевич

A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and a long horizontal stroke at the end.



Мартынов Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Москва, Российская Федерация, член-корр. РАН (2016)

Михаил Юрьевич является ученым секретарем Всероссийского научного общества неврологов, членом редколлегии

журнала «Неврология и психиатрия им. С.С. Корсакова», автором многих научных и научно-методических работ, учебных пособий, учебника по неврологии.

Научные исследования чл.-корр. РАН, профессора М.Ю. Мартынова посвящены не только сосудистой патологии нервной системы, в том числе геморрагическому инсульту, но и целому ряду наиболее значимых для неврологии и смежных нейронаук теоретических и практических аспектов острых и хронических патологий нервной системы.

Профессор М.Ю. Мартынов свою жизнь посвятил работе на кафедре неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики, в том числе поддержке студенческого научного общества. Как отмечается в многочисленных отзывах студентов и молодых исследователей, М.Ю. Мартынов особенно поддерживает работу по подготовке к научным докладам, проведению научных дискуссий, помощи при усвоении своих знаний не только студентам, клиническим ординаторам и аспирантам, но и преподавателям и практикующим врачам.

Под его руководством подготовлены квалифицированные врачи, молодые преподаватели и ученые, врачи, оказавшие помощь многим пациентам с тяжелыми заболеваниями нервной системы.

СОДЕРЖАНИЕ

Научные Статьи и Обзоры

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА У МУЖЧИН РАЗНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ГРУПП Яшникова М.В., Доронин Б.М., Потеряева Е.Л.	9
КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ Бустанов О.Я., Маджидова Ё.Н., Юлдашева М.М., Насирдинова Н.А.	14
ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ Семенова Л.А., Денисова О.А.	18
КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА Надеждина М.В.	26
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГОВЫХ МЕТОДИК M-SHAT-RISCARS Докукина Т.В., Маджидова Ё.Н., Юлдашева М.М., Мартыненко А.И., Захаревич О.Ю., Даниярова Ф.А., Эргашева Н.Н., Мухаммадсолих Ш.Б., Жабборова С.Б.	34
СЛУЧАЙ ОГРАНИЧЕННОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ВАСКУЛИТА С ОПУХОЛЕВИДНЫМ ОЧАГОМ В ЛЕВОЙ НОЖКЕ МОЗГА. ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ Бейн Б.Н., Якушев К.Б., Мальцев В.Г.	42
ГЕНОТИПЫ КАТЕХОЛ-О-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ И ОСОБЕННОСТИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ АССОЦИАЦИЙ Суханов А.В., Семаев С.Е., Максимов В.Н.	48
ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА В УСЛОВИЯХ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ БРИГАДЫ ПОЛИКЛИНИКИ Ермакова Н.Г., Марова И.Л., Сагалова А.А., Крупцова Ю.А., Игнатъева А.Б., Сивохо В.В.	53
РАННИЕ ПРЕДИКТОРЫ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ У БОЛЬНЫХ С АСИМПТОМНЫМ СТЕНОЗОМ ВСА Дюба Д.Ш., Евтушенко С.К.	56
ТУБЕРКУЛЁЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ Куряченко Ю.Т.	61
ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПРОВОДНИКОВОЙ И НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ Песин Я.М., Чернышева Е.А., Доронин Б.М.	69
УПРАВЛЕНИЕ БОЛЬЮ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ Клименко М.М.	74
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА. СИНДРОМ «МЯГКОЙ» ДЕМЕНЦИИ Постнов В.Г., Орлов К.Ю., Жукова О.В.	79
ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА Облаухова В.И., Доронина О.Б.	95
ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРИФЛУНОМИДА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН Гимаздинова Р.Р., Бахтиярова К.З., Заплахова О.В.	102

ХРОНИЧЕСКАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ Дулеба А.П., Карнаух В.Н., Барабаш И.Ю., Чередниченко О.А., Лапин Д.С., Воронов Е.В., Никитенко П.С.	104
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ Конькова Д.Ю., Карнаух В.Н.	109
ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ДАННЫМ САМАРСКОГО РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ Романова Т.В.	114
Тезисы	
КЛАСТЕРНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ И СТИМУЛЯЦИЯ КРЫЛОНЁБНОГО ГАНГЛИЯ Джафаров В.М., Дмитриев А.Б., Денисова Н.П.	120
КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТЕОХОНДРОЗА В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ Рехтина А.Н.	120
РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ БРИГАДОЙ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ДОМУ Сахаров В.Ю.	121
ДОМАШНЯЯ РАННЯЯ ПОСТИНСУЛЬТНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ Сахаров В.Ю.	121
СТАТУС ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ С ПЕДИАТРИЧЕСКИМ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ Ельчанинова Е.Ю., Лунев К.В., Смагина И.В.	122
СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ОЦЕНКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИКВОРА В ДИАГНОСТИКЕ АУТОИММУННЫХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ Лапин С.В., Мошникова А.Н.	123
АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ sTNFR1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СПИНОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ С ПОЛИМОРФИЗМОМ TNFR1 (rs4149584) Палашенко А.С., Смагина И.В., Ельчанинова С.А., Назарчук Е.А., Симонова О.Г., Барыбин А.М.	123
КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИАСТЕНИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ Сорокина Е.А., Смагина И.В.	124
ТЕРИФЛУНОМИД ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ Лиждвой В.Ю., Котов С.В., Оспельникова Т.П.	125
СПЕКТРЫ ИНТЕРФЕРОНОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ПРЕПАРАТОМ ГЕНФАКСОН «IFNβ-1а» Оспельникова Т.П., Морозова О.В., Исаева Е.И., Лиждвой В.Ю., Ершов Ф.И.	126
ПРИМЕНЕНИЕ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПОЛИНЕВРОПАТИЯМИ Скорнякова Е.А., Заславский Л.Г., Казаров В.Э.	126
СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ПОНТИННОГО И ЭКСТРАПОНТИННОГО МИЕЛИНОЛИЗА У БОЛЬНОЙ С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ЖЕЛУДКА Тринитатский Ю.В., Сычева Т.В., Острова К.А., Крамаренко Е.В., Громыко Р.Е., Костюк К.С.	127

CONTENTS

Articles & Reviews

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SEVERITY OF ACUTE STROKE IN MEN OF DIFFERENT PRODUCTION GROUPS Yachnikova M.V., Doronin B.M., Poteriaeva E.L.	9
CLINICAL CASE OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: FEATURES OF THE COURSE Bustanov O. Ya., Madjidova Yo.N., Yuldasheva M.M., Nasirdinova N.A.	14
ETIOLOGY, PATHOGENESIS, PATHOMORPHOLOGICAL AND NEUROIMMUNOLOGICAL FEATURES OF POLYNEUROPATHIES Semenova L.A., Denisova O.A.	18
CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF LATERAL AMYOTROPHIC SCLEROSIS SYNDROME IN CHRONIC COURSE OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS Nadezhdina M.V.	26
COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SCREENING TECHNIQUES M-CHAT-R AND CARS Dokukina T.V., Madjidova Yo.N., Yuldasheva M.M., Zakharevich O.Y., Martynenko A.L., Daniyarova F.A., Ergasheva N.N., Mukhammadsolikh Sh.B., Zaborova S.B.	34
CASE OF LIMITED CEREBRAL VASCULITIS WITH A TUMOROUS-LIKE FOCUS IN THE LEFT LEG OF THE BRAIN. DIAGNOSTIC PROBLEM. Bein B.N., Yakushev K.B., Maltsev V.G.	42
KATECHOL-O-METHYL-TRANSFERASE GENOTYPES AND SHORT-TERM MEMORY CHARACTERISTICS: THE POPULATION-BASED STUDY OF THEIR ASSOCIATIONS Sukhanov A.V., Semaev S.E., Maksimov V.N.	48
PSYCHOLOGICAL SUPPORT FOR PATIENTS AFTER A STROKE IN A MULTIDISCIPLINARY TEAM OF THE CLINIC Ermakova N.G., Marova I.L., Sagalova A.A., Kruptsova JU.A., Ignatjeva A.B., Sivoho V.V.	53
EARLY PREDICTORS OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUE DESTABILIZATION IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC STENOSIS OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY Diuba D.Sh., Evtushenko S.K.	56
TUBERCULOUS MENINGITIS IN HIV-INFECTED Kuryachenko Yu.T.	61
FEATURES OF NEURO-CONDUCTIVE AND NEUROHUMORAL REGULATION OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPES 1 AND 2 Pesin Ya.M., Chernysheva E.A., Doronin B.M.	69
PAIN MANAGEMENT BY PHYSIOLOGICAL METHOD Klimenko M.M.	74
CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA.«MILD» DEMENTIA SYNDROME Postnov V.G., Orlov K.Yu., Zhukova O.V.	79
HISTORY OF ISCHEMIC STROKE Oblaukhova V.I., Doronina O.B.	95
EXPERIENCE IN USE OF TERIFLUNOMIDE IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN Gimazdinova R.R., Bahtiyarova K.Z., Zaplahova O.V.	102
CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY WITH RESPIRATORY FAILURE. CLINICAL CASE Duleba A.P., Karnaukh V.N., Barabash I.Yu., Cherednichenko O.A., Lapin, D.S., Voronov E.V., Nikitenko P.S.	104

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MYASTHENIA IN THE AMUR REGION Konkova D.Yu., Karnaukh V.N.	109
---	-----

DYNAMICS OF CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS ACCORDING TO SAMARA REGISTER OF PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS Romanova T.V.	114
--	-----

Abstracts

CLUSTER HEADACHE AND SPHENOPALATINE GANGLION STIMULATION Dzhafarov V.M., Dmitriev A.B., Denisova N.P.	120
--	-----

COMPLEX APPROACH TO THE NEUROLOGICAL MANIFESTATIONS OF OSTEOCHONDROSA IN THE Rekhtina A.N.	120
---	-----

REHABILITATION OF POST-STROKE PATIENTS BY A MULTIDISCIPLINARY TEAM IN THE EARLY RECOVERY PERIOD AT HOME Sakharov V. Yu.	121
--	-----

HOME EARLY POST-STROKE REHABILITATION IN DIFFERENT AGE GROUPS Sakharov V. Yu.	121
--	-----

VITAMIN D STATUS IN PATIENTS WITH PEDIATRIC MULTIPLE SCLEROSIS IN THE ALTAI REGION Elchaninova E.Yu., Lunev K.V., Smagina I.V.	122
---	-----

MODERN APPROACHES TO THE ASSESSMENT OF LABORATORY PARAMETERS OF CSF FOR THE DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE AND INFECTIOUS DISEASES OF THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM Lapin S.V., Moshnikova A.N.	123
--	-----

ASSOCIATION OF sTNFR1 LEVEL IN BLOOD SERUM AND LIQUOR WITH POLYMORPHISM TNFR1 (rs4149584) Panashenko S. A., Smagina I. V., Elchaninova S. A., Nazarchuk, E. A., Simonova O. G., Barybin A. M. ...	123
---	-----

CLINICAL CHARACTERISTICS OF MYASTHENIA IN THE ALTAI REGION Sorokina E.A., Smagina I.V.	124
---	-----

TERIFLUNOMIDE IN MULTIPLE SCLEROSIS Lizhdvoy V.Yu., Kotov S.V., Ospelnikova T.P.	125
---	-----

INTERFERON SPECTRA DURING LONG-TERM TREATMENT OF MULTIPLE SCLEROSIS WITH GENFAXON (IFNβ-1a) Ospelnikova T.P., Morozova O.V., Isaeva E.I., Lizhdvoy V.Yu., Ershov F.I.	126
---	-----

APPLICATION OF CARDIOINTERVALOGRAPHY FOR EVALUATING THE STATE OF A VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH INFLAMMATORY POLYNEROPATHIES Skornyakova E.A., Zaslavskiy L.G., Kazarov V.E.	126
---	-----

A CASE OF A COMBINATION OF PONTINE AND EXTRACONTINENTAL MYELINOLYSIS IN A PATIENT WITH GASTRIC ADENOCARCINOMA Trinitatskiy Yu.V., Sycheva T.V., Ostrova K.A., Kramarenko E.V., Gromyko R.E., Kostyuk K.S.	127
--	-----

УДК 616.831-005.1-036.11:613.6]-055.1

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНСУЛЬТА У МУЖЧИН РАЗНЫХ ПРОИЗВОДСТВЕННЫХ ГРУПП

Яшникова М.В.^{1,2}, Доронин Б.М.¹, Потеряева Е.Л.¹

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52;

² ГБУЗ Новосибирской области «Городская клиническая больница № 1», 630047, г. Новосибирск, ул. Залесского, 6.

© Яшникова М.В., Доронин Б.М., Потеряева Е.Л.

Резюме. В рамках исследования выявлены особенности течения инсульта в остром периоде у мужчин, работавших в условиях воздействия неблагоприятных профессионально-производственных факторов (вибрация, шум, электромагнитное излучение, токсико-пылевой фактор). Так больные, имевшие влияние вибрации, имели легкое течение инсульта. В группе воздействия токсико-пылевого фактора установлено наибольшее количество больных со средней и тяжелой степенью инсульта, как в дебюте заболевания, так и по истечению острого периода.

Ключевые слова: инсульт, мужчины, шкала NIHSS, степень тяжести инсульта, производственные факторы.

Контакты: Доронин Борис Матвеевич, b_doronin@mail.ru

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE SEVERITY OF ACUTE STROKE IN MEN OF DIFFERENT PRODUCTION GROUPS

Yachnikova M.V.^{1,2}, Doronin B.M.¹, Poteriaeva E.L.¹

¹ Novosibirsk State Medical University, 630091, Novosibirsk, Krasny av., 52;

² GBUZ of the Novosibirsk Region «City Clinical Hospital № 1», 630047, Novosibirsk, Zalessky str., 6.

Abstract. The study revealed the features of stroke in the acute period in men who worked under the influence of adverse occupational factors (vibration, noise, electromagnetic radiation, toxic and dust factor). So patients who had the influence of vibration, had a mild stroke. The largest number of patients with moderate and severe stroke, both at the onset of the disease and after the acute period, was found in the group of exposure to toxic-dust factor.

Keywords: stroke, men, NIHSS scale, severity of stroke, production factors.

Contact: Doronin Boris Matveevich, b_doronin@mail.ru

Введение. В настоящее время в нашей стране, как и в большинстве стран мира, проблема инсульта, продолжает оставаться одной из самых важных, т.к. является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации во всем мире, что говорит о большой социальной значимости этого заболевания [1,2]. Половина всех инсультов приходится на трудоспособный возраст, ограниченно трудоспособными остаются больше 55 % пациентов [3,4,5,6]. Инсульт является причиной сокращения квалифицированных трудовых ресурсов общества, а финансовые затраты на уход и содержание пациентов превышают прямые затраты государства

на лечение острого периода заболевания [7]. По данным проведенных различных исследований заболеваемость инсультом среди мужчин трудоспособного возраста в России является одной из самых высоких в группе сердечно-сосудистых заболеваний [8,2].

Несмотря на проводимые многочисленные исследования, посвященные изучению эпидемиологии, патогенеза и течению инсульта, остается недостаточно изученным вопрос об особенностях течения инсульта у лиц, работающих в условиях воздействия неблагоприятных профессионально-производственных факторов.

Материалы и методы. Были исследованы больные инсультом мужского пола, госпитализированные в неврологическое отделение ГБУЗ НСО «ГКБ№ 1» города Новосибирска. Возраст больных составил от 30 до 65 лет, стаж работы на момент развития инсульта от 5 лет и более. Диагноз инсульта ставился в соответствии с Международной классификацией болезней 1-го пересмотра. Верификация диагноза определенного типа инсульта проводилась на основании данных клинического и нейровизуализационного (мультиспиральная компьютерная томография головного мозга) методов обследования.

Популяция обследованных была представлена 318 мужчинами, больных инсультом, из них 242 мужчин имели в анамнезе контакт с вредными профессионально-производственными факторами (основная группа); 76 мужчин не подвергались на рабочем месте воздействию неблагоприятных профессионально-производственных факторов (группа сравнения).

Больные основной группы были разделены на производственные подгруппы в зависимости от характера воздействующего неблагоприятного профессионально-производственного фактора. Физические факторы: общая вибрация – 70 человек (из них с ишемическим инсультом (ИИ) – 63 человека, с геморрагическим инсультом (ГИ) – 7 человек); производственный шум – 71 человек (ИИ – 64 человека, ГИ – 7 человек); электромагнитное излучение (ЭМИ) – 56 человек (ИИ – 50 человек, ГИ – 6 человек). Химические факторы (токсико-пылевой фактор) – 45 человек (ИИ – 39 человек, ГИ – 6 человек). В группе сравнения больные ИИ составили – 71 человек, больные ГИ – 5 человек.

Производственные подгруппы имели следующий профессиональный состав: общая вибрация – водитель грузовых машин (БелАЗ), машинист грузоподъемного крана, машинист экскаватора; производственный шум – наладчик железнодорожно-строительных машин, летчик; электромагнитное излучение – мастер электрооборудования, электромонтер, электромеханик; токсико-пылевой фактор – газосварщик, плавильщик.

Группу сравнения составили следующие профессии: директор (руководитель), начальник отдела, преподаватель ВУЗа, научный сотрудник, инженер, экономист, контролер треста, работник ФНС и казначейства.

Средний возраст больных основной группы составил 55.6 лет ($m = \pm 1,1$) ($\delta = \pm 7.5$). Средний стаж работы в условиях воздействия вредных производственных факторов на момент развития инсульта – 31.2 лет ($m = \pm 1.1$), ($\delta = \pm 7.7$). Средний

возраст больных группы сравнения составил 55.1 лет ($m = \pm 0.9$), ($\delta = \pm 8.1$). Средний стаж работы – 27.5 лет ($m = \pm 1.0$), ($\delta = \pm 8.9$). Таким образом, исследуемые группы были сопоставимы по возрасту на момент развития инсульта и стажу работы.

Для оценки степени тяжести инсульта использовалась Шкала Национального института Здоровья (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS) в баллах при поступлении и в динамике острого периода инсульта на 21-й день заболевания (NIHSS 1 и NIHSS 2). Легкая степень тяжести инсульта оценивалась от 1 до 4 баллов, средняя степень – от 5 до 15 баллов, тяжелая степень – от 15 баллов и более [9].

Статистический анализ проводился с использованием пакета программ SPSS11.5. Для определения достоверности различий использовался критерий Фишера по четырехпольной таблице. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в исследовании принимался равным 0.05.

Результаты и их обсуждение. Проведен сравнительный анализ распределения степени тяжести инсульта при поступлении (NIHSS 1) и в динамике на 21-й день заболевания (NIHSS 2) у больных основной группы и группы сравнения (табл. 1).

В обеих группах достоверно преобладали больные со средней степенью тяжести инсульта на момент развития инсульта (основная группа – 70.7 %, группа сравнения – 52.6 %), а по истечению острого периода инсульта – легкая степень (основная группа – 67.8 %, группа сравнения – 79.0%). Отмечено превышение больных с легкой степенью тяжести инсульта в группе сравнения по отношению к основной группе, как при поступлении, так и на 21-й день заболевания (44.7 % и 26.4 %, $p < 0.001$; 79.0 % и 67.8 % соответственно, $p > 0.05$). Достоверно различия между количеством больных, имеющих тяжелую степень на момент развития инсульта, не выявлено (основная группа – 2.9 %, группа сравнения – 2.7 %, $p > 0.05$). В обеих группах по истечению острого периода инсульта не было установлено больных с тяжелой степенью.

У больных ИИ, как и в исследуемой популяции в целом (без разделения клинические формы), средняя степень тяжести на момент развития инсульта превалировала в основной группе и группе сравнения (69.4 % и 53.5 % соответственно) (табл. 2).

Количество больных ИИ с легкой степенью было достоверно больше в группе сравнения как на момент дебюта заболевания (NIHSS 1), так и по истечению острого периода (NIHSS 2) –

46.5 % и 81.7 % (в основной группе – 27.3 % и 69.9 % соответственно). Больные с тяжелой степенью ИИ были диагностированы только в основной группе на момент развития заболевания.

Количество больных ГИ в обеих группах с легкой степенью тяжести по данным шкалы NIHSS 1 достоверно не отличалось (основная группа – 19.2 %, группа сравнения – 20.0 %, ($p > 0.05$) (табл. 3).

По истечению острого периода ГИ больных со средней степенью тяжести было больше в основной группе – 53.8 % (группа сравнения – 40.0 %, ($p > 0.05$).

Проведен анализ распределения больных по степени тяжести в зависимости от вида производственного фактора на момент развития инсульта (по данным шкалы NIHSS 1) (табл. 4).

Таблица 1

Распределение больных по степени тяжести в остром периоде инсульта с учетом критериев шкалы NIHSS

Степени тяжести инсульта	Основная группа				Группа сравнения				P
	NIHSS 1 (1-1)		NIHSS 2 (1-2)		NIHSS 1 (2-1)		NIHSS 2 (2-2)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Легкая степень	64	26.4	164	67.8	34	44.7	60	79.0	$P_{1-1,2-1} < 0.001$ $P_{2-1,2-2} > 0.05$
Средняя степень	171	70.7	78	32.2	40	52.6	16	21.0	$P_{1-1,2-1} < 0.05$ $P_{2-1,2-0} < 0.05$
Тяжелая степень	7	2.9	—	—	2	2.7	—	—	$P > 0.05$
Всего	242	100.0	242	100.0	76	100.0	76	100.0	1.00

Таблица 2

Распределение больных по степени тяжести в остром периоде ишемического инсульта с учетом критериев шкалы NIHSS

Степени тяжести инсульта	Основная группа				Группа сравнения				P
	NIHSS 1 (1-1)		NIHSS 2 (1-2)		NIHSS 1 (2-1)		NIHSS 2 (2-2)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Легкая степень	59	27.3	151	69.9	33	46.5	58	81.7	$P_{1-1,2-1} < 0.003$ $P_{2-1,2-2} > 0.05$
Средняя степень	150	69.4	65	30.1	38	53.5	13	18.3	$P_{1-1,2-1} < 0.05$ $P_{2-1,2-2} > 0.05$
Тяжелая степень	7	3.3	—	—	—	—	—	—	—
Всего	216	100.0	216	100.0	71	100.0	71	100.0	1.00

Таблица 3

Распределение больных по степени тяжести в остром периоде геморрагического инсульта с учетом критериев шкалы NIHSS

Степени тяжести инсульта	Основная группа				Группа сравнения				P
	NIHSS 1		NIHSS 2		NIHSS 1		NIHSS 2		
	n	%	n	%	n	%	n	%	
Легкая степень	5	19.2	14	53.8	1	20.0	2	40.0	$P > 0.05$
Средняя степень	21	80.8	12	46.2	2	40.0	3	60.0	$P > 0.05$
Тяжелая степень	—	—	—	—	2	40.0	—	—	—
Всего	26	100.0	26	100.0	5	100.0	5	100.0	1.00

Распределение больных по степени тяжести инсульта на момент развития заболевания (по данным шкалы NIHSS 1) в зависимости от вида производственного фактора

Степени тяжести инсульта	Производственные факторы								Группа сравнения (0)		P
	Вибрация (1)		Шум (2)		Токсико-пылевой фактор (3)		ЭМИ (4)				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Легкая степень	22	31.4	14	19.7	9	20.0	19	34.0	34	44.7	$P_{1-0,4-0} < 0.05$ $P_{2-0,3-0} < 0.001$
Средняя степень	46	65.7	56	78.9	33	73.3	36	64.3	40	54.6	$P_{1-0,5-0,4-0} < 0.05$ $P_{2-0} < 0.001$
Тяжелая степень	2	2.9	1	1.4	3	6.7	1	1.7	2	2.7	$P > 0.05$
Всего	70	100.0	71	100.0	45	100.0	56	100.0	76	100.0	1.00

Во всех производственных группах установлено большее количество больных со средней степенью тяжести. Среди производственных групп больные с легкой степенью тяжести преобладали в группе вибрации и ЭМИ – 31.4 % и 34.0 % соответственно (группа сравнения – 44.7 %, $p > 0.05$). Достоверно ($p < 0.001$) наименьшее количество больных инсультом с легкой степенью были определены в группе с влиянием производственного шума и токсикопылевого фактора (19.7 % и 20.0 % соответственно).

В группе производственного шума выявлено наибольшее количество больных со средней степенью на момент развития инсульта по сравнению

с другими производственными группами и группой сравнения (78.9 % и 54.6 % соответственно, $p < 0.001$). Не была установлена достоверная разница между количеством больных тяжелой степенью инсульта обследуемых групп, при этом данный показатель преобладал в группе токсикопылевого фактора – 6.7 % (группа сравнения – 2.7 %, $p > 0,05$).

Сравнительный анализ распределения больных по степени тяжести инсульта по истечению острого периода (шкала NIHSS 2) показал преобладание больных с легкой степенью во всех производственных группах, а также в группе сравнения (табл. 5).

Таблица 5

Распределение больных по степени тяжести инсульта на 21-й день заболевания (по данным шкалы NIHSS 2) в зависимости от вида производственного фактора

Степени тяжести инсульта	Производственные факторы								Группа сравнения (0)		P
	Вибрация (1)		Шум (2)		Токсико-пылевой фактор (3)		ЭМИ (4)				
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
Легкая степень	55	78.6	49	69.0	25	55.5	35	62.5	60	78.9	$P_{1-0,2-0,4-0} < 0.05$ $P_{3-0} < 0.001$
Средняя степень	15	21.4	22	31.0	20	44.5	21	37.5	16	21.1	$P_{1-0,2-0} > 0.05$ $P_{3-0,4-0} < 0.05$
Тяжелая степень	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Всего	70	100.0	71	100.0	45	100.0	56	100.0	76	100.0	1.00

Больные с тяжелой степенью инсульта не были установлены ни в одной из исследуемых групп. Среди производственных групп отмечено преобладание больных с легкой степенью инсульта на 21-й день заболевания в производственной группе вибрации – 78.6 % (в группе сравнения – 78.9 %, ($p > 0.05$)). Достоверно наименьшее количество больных с легкой степенью тяжести инсульта по данным шкалы NIHSS 2 зарегистрировано в группе токсикопылевого фактора – 55.5 %.

Заключение. Результаты исследования показывают, что средняя степень тяжести инсульта в дебюте заболевания преобладала как у больных, работавших в условиях воздействия неблагоприятных профессионально-производственных факторов (основная группа), так и у больных инсультом, не имевших воздействие (группа сравнения). По истечению острого периода инсульта в большем количестве регистрировалась легкая степень, причем среди мужчин группы сравнения данный показатель превышал показатель основной группы. Аналогичные данные выявлены у больных ишемическим инсультом обеих групп. Достоверных различий по степени тяжести между больными геморрагическим инсультом основной группы и группы сравнения не установлено.

Наиболее легкое течение инсульта выявлено в группе производственной вибрации. В группе влияния токсико-пылевого фактора выявлено большее количество больных со средней и тяжелой степенью инсульта, как в дебюте заболевания, так и по истечению острого периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sanossian N., Obvialgele B. Prevention and management of stroke in very elderly patients // *The Lancet. Neurology*. 2009. Vol. 8(11). P. 1031–1041.
2. Клочихина О.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика инсульта в РФ (по данным

территориально-популяционного регистра). Дис. ... д-ра мед. наук. Москва; 2018.

3. Суслина З.А., Пирадов М.А., ред. Инсульт: диагностика, лечение и профилактика. Москва: МЕДпресс-информ; 2008.

4. Стародубцева О.С., Бегичева С.В. Анализ заболеваемости инсультом с использованием информационных технологий // *Фундаментальные исследования*. 2012. № 8(2). С. 424–427.

5. Иванова Г.Е., Мельникова Е.В., Белкин А.А., и др. Медицинская реабилитация пациентов с инсультом // *Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта*. Москва; 2017. С. 707–710.

6. Rolfs A., Fazekas F. Acute cerebrovascular disease in the young: the Stroke in Young Fabry Patients study // *Stroke*. 2013. Vol. 44 (2). P. 340–349.

7. Trift A.G., Thayabaranathan T. Global Stroke Statistic // *Int. J. Stroke*. 2017. Vol. 12. P. 13–32. Doi: 10.1177/1747493016676285

8. Скворцова В.И., Шетова И.М., Какорина Е.П., и др. Организация помощи пациентам с инсультом в России. Итоги 10 лет реализации Комплекса мероприятий по совершенствованию медицинской помощи пациентам с острыми нарушениями мозгового кровообращения // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018. № 3. С. 5–12.

9. Brott T., Adams H.P., Olinger C.P., et al. Measurements of acute cerebral infarction – a clinical examination scale // *Stroke*. 1989. Vol. 20. P. 864–870.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АНТИФОСФОЛИПИДНОГО СИНДРОМА: ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ

Бустанов О.Я., Маджидова Ё.Н., Юлдашева М.М., Насирдинова Н.А.
Ташкентский Педиатрический Медицинский институт, Узбекистан,
г. Ташкент, ул. Богишамол, 223.

© Бустанов О.Я., Маджидова Ё.Н., Юлдашева М.М., Насирдинова Н.А.

Резюме: В статье приводится случай антифосфолипидного синдрома, наблюдавшийся у молодого мужчины, перенесшего ишемический инсульт. Проведенные клинико-лабораторные и инструментальные исследования не выявили грубых изменений. Исследование волчаночного кардиолипина дало положительный результат и подтвердило предварительный диагноз АФЛ синдрома, что позволило провести патогенетическую терапию.

Ключевые слова: антифосфолипидный синдром, гиперкоагуляция, антикардиолипидные антитела.

Контакты: Юлдашева Манзура Мухаматовна, manzura.yuldasheva.91@mail.ru

CLINICAL CASE OF ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME: FEATURES OF THE COURSE

Bustanov O.Ya., Madjidova Yo.N., Yuldasheva M.M., Nasirdinova N.A.
Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol str., 223.

Summary. The article presents the case of antiphospholipid syndrome, observed in a young man who suffered ischemic stroke. Conducted clinical, laboratory and instrumental studies have not revealed gross changes. A study of lupus cardiolipin gave a positive result and confirmed the preliminary diagnosis of AFL syndrome, which allowed for pathogenetic therapy.

Key words: antiphospholipid syndrome, hypercoagulation, anticardiolipid antibodies.

Contacts: Yuldasheva Manzura Muhamadovna, manzura.yuldasheva.91@mail.ru

Антифосфолипидный синдром (АФС) относится к числу наиболее актуальных мультидисциплинарных проблем современной медицины и рассматривается как уникальная модель аутоиммунной тромботической васкулопатии. Следствием пристального интереса к изучению роли АФЛ и совершенствования методов лабораторной диагностики явилось заключение, что АФЛ являются серологическим маркером своеобразного симптомокомплекса, включающего венозные и/или артериальные тромбозы, различные формы акушерской патологии, тромбоцитопению, а также широкий спектр неврологических, кожных, сердечно-сосудистых нарушений.

В условиях Узбекистана данная патология, хотя и встречается в практике, не всегда обосновывается специалистами различных профилей и поэтому лечение чаще всего направлено на проведение

противовоспалительной и метаболической терапии. Исследование антифосфолипидных антител только в редких случаях осуществляется врачами неврологами для выявления этиологии цереброваскулярной патологии среди молодых пациентов.

По современным представлениям, антифосфолипидные антитела (АФЛ) – это гетерогенная популяция аутоантител, вступающих во взаимодействие с отрицательно заряженными, реже нейтральными фосфолипидами и/или фосфолипидсвязывающими сывороточными белками. Нарастание частоты встречаемости АФЛ отмечено при некоторых воспалительных, аутоиммунных и инфекционных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, на фоне приема лекарственных препаратов (оральные контрацептивы, психотропные средства и проч.).

Имеются данные об иммуногенетической предрасположенности к повышенному синтезу АФЛ и более частом их выявлении у родственников больных АФС. Антифосфолипидные антитела обладают способностью воздействовать на большинство процессов, составляющих основу регуляции гемостаза, нарушение которых приводит к гиперкоагуляции.

Самыми частыми и характерными проявлениями АФС являются венозные и/или артериальные тромбозы и акушерская патология. При АФС могут поражаться сосуды любого калибра и локализации – от капилляров до крупных венозных и артериальных стволов. Поэтому спектр клинических проявлений чрезвычайно разнообразен и зависит от локализации тромбоза. По современным представлениям, основу АФС составляет своеобразная васкулопатия, обусловленная невоспалительным и/или тромботическим поражением сосудов и заканчивающаяся их окклюзией. В рамках АФС описаны патология ЦНС, сердечно-сосудистой системы, нарушение функции почек, печени, эндокринных органов, желудочно-кишечного тракта.

Нами было проведено наблюдение больного, перенесшего ишемический инсульт в сравнительно молодом возрасте, в отсутствие явной причины заболевания, с последующим развитием комплексных парциальных припадков и параличом Тодда.

Больной А. 1980 г. рождения, поступил в отделение неврологии с жалобами на возникновение периодических приступов сильнейших головных болей с локализацией в правой теменно-височной области. В период приступа у больного на фоне пульсирующе-сжимающей боли возникает спутанность сознания с зрительными и слуховыми галлюцинациями (по словам родственников, наблюдавших приступы и зафиксировавших приступ на видео). Больной в этот момент не узнает никого, но при этом разговаривает с кем-то. Длительность приступа составляет от 30 мин до 3–4 часов. После чего больной приходит в себя и не помнит ничего о произошедшем. Он только помнит начало сильной головной боли и чувство жжения в нижних конечностях, которое распространяется на всё тело. Иногда наряду с этими признаками у больного возникает чувство сердцебиения, комка в горле, чувство нехватки воздуха. После приступа у больного возникает дизартрия, гнусавость, усиливается правосторонний гемипарез.

Из анамнеза выявлено, что больной страдает в течение 12 лет. Свое заболевание ни с чем не связывает. Впервые у больного приступы возникали в виде агрессии и раздражительности. Он отмечал

повышение раздражения и необоснованные драки с людьми, которые становились причиной недовольства больного. После проведенного лечения транквилизаторами и седативными препаратами состояние больного улучшилось, он стал более спокойным и в течение 2–3 лет к врачам не обращался. Затем у больного на фоне симптомов вегетативной дистонии возникают нарушения координации – мозжечковая атаксия, скандированная речь с приступами сильнейших головных болей. Больному были проведены ряд лабораторных и инструментальных исследований, проведено лечение вазоактивными препаратами, после чего состояние умеренно улучшилось. В 2014 году у больного на фоне сильнейших приступов головной боли и падения развился правосторонний гемипарез, псевдобульбарный синдром. С тех пор у больного периодически наблюдаются приступы головных болей с галлюцинациями, усилением гемипареза. Поступил больной в стационар в связи с учащением приступов.

Неврологический статус: ЧМН – II пара – visus (OD = OS) 0.8; VII – лицо симметричное, обоняние, слух сохранены; признаки центрального поражения IX–X пары – гнусавость, дизартрия; XII – язык по средней линии. Двигательная сфера – правосторонний гемипарез, сила мышц справа 3.5 балла, рефлексы справа оживленные, патологические рефлексы – верхний Россолимо, Бабинского справа положительные, ходит с тростью. Чувствительная сфера – гемипестезия справа, периодически перед развитием приступов у больного возникают парестезии и гиперпатии в нижних конечностях, которые распространяются на всё тело. В позе Ромберга неустойчив, координаторные пробы справа выполняет с легкой атаксией. ВНС – периодически возникает чувство жжения, визуально это проявляется гиперемией лица, чувство комка в горле с нехваткой воздуха, сердцебиение. При осмотре выявляется красный дермографизм, тахикардия, гипергидроз дистальный, ожирение 2 степени. ВНД – эмоционально неустойчив, снижение памяти на текущие события, периодические приступы раздражительности.

Данные параклинических методов исследования:

ЭЭГ исследование выявило наличие на фоне основного α -ритма пароксизмов медленно-волновой δ -активности, больше выраженной в теменно-затылочных отделах. При проведении функциональных нагрузок пароксизмы учащались.

У больного на фоне проводимой терапии также присоединились периодические приступы эмоциональных нарушений с вегетативной



дисфункцией и усилением головных болей, усилением потоотделения, гиперемией лица и чувством жара во всем теле. В этот период также наблюдается усиление дизартрии, гнусавости. После введения анальгетиков и спазмолитиков состояние больного стабилизируется.

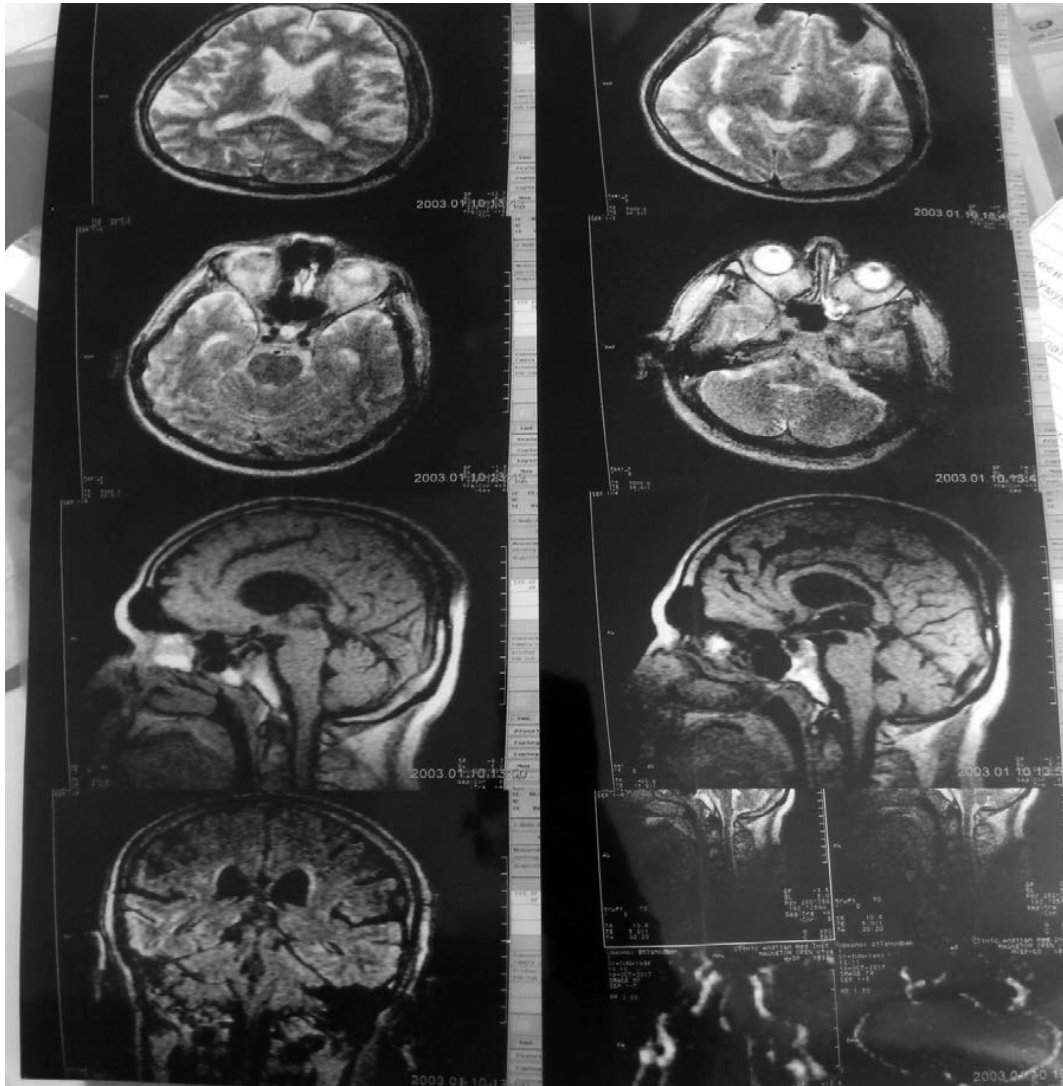
MPT исследование показало, что у больного определяются признаки лейкоэнцефалопатии, вентрикуломегалии и атрофии вещества головного мозга.

Исследование магистральных сосудов выявило S-образную извитость позвоночных артерий, деформацию позвоночной артерии справа по типу «кинг-кинг», при этом гемодинамика сохранена и проходимость сосудов составляет 80 %. В бассейне сосудов сонной артерий гемодинамически значимых изменений выявлено не было.

Проведенное лечение: были назначены вазоактивные препараты, антиагреганты, витамины группы В, β -адреноблокаторы, цитиколины и седативные препараты. Для купирования приступов больному были назначены препараты вальпроевой кислоты, но приступы не прекращались, в связи с чем была назначена дуотерапия: препарат вальпроевой кислоты и топирамат. При таком сочетании приступы стали наблюдаться реже и

интенсивность головных болей снизилась. Однако положительная динамика продолжалась недолго. Через несколько месяцев состояние больного вновь ухудшилось, приступы участились и боли приобрели прежнюю интенсивность.

Таким образом, больному с множественными нарушениями в нервной системе – правосторонний гемипарез, частые приступы комплексных парциальных припадков с последующим развитием паралича Тодда, сильнейшими головными болями с вегетативными проявлениями, был сформулирован предварительный диагноз – Антифосфолипидный синдром. Для полноценной диагностики проведены инструментальные исследования, которые выявили склонность к тромбозам. На данный момент больному назначены вазоактивные препараты, антиконсультанты и антиагрегантная терапия. После иммунологического обследования (определение волчаночного кардиолипина – результат положительный) больному запланировано проведение тромболитической терапии. В заключение необходимо заметить, что некоторые типы антител к фосфолипидам выявляются у пациентов с АФС несколькими тестами, однако большинство – только одним. Этим и обусловлен поиск и внедрение в клиническую практику новых



тестов диагностики АФС. Кроме того, применение для постановки диагноза АФС только 2 официальных критериев (антитела к кардиолипину и ВА) вызывает неудовлетворенность многих клиницистов (оба теста могут быть отрицательными при наличии клинических проявлений АФС) и заставляет их активно использовать другие тесты. При постановке диагноза необходимо учитывать данные клинического и инструментального обследования, а также данные иммунологических исследований, что послужит основанием к целесообразности проведения патогенетической терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Keeling D., Mackie I., Moore G. W., et al. Guidelines on the investigation and management of antiphospholipid syndrome // *Brit. J. Haematology*. 2012. Vol. 157. P. 47–58.

2. Muller R. *Clinical trials in rheumatology*. Springer; 2011.

3. Tripodi A., de Groot P.G., Pengo V. Antiphospholipid syndrome: laboratory detection, mechanisms of action and treatment // *J. Int. Medicine*. 2011. Vol. 2. P. 1–13.

4. Бадокин В.В. Ревматология. Клиническиелекции. Москва: Литтерра; 2014.

5. Калашникова Л.А. Неврология антифосфолипидного синдрома. Москва: Медицина; 2003.

7. Мартусевич Н.А. Современные подходы к диагностике и лечению антифосфолипидного синдрома // *Медицинские новости*. 2007. № 92. С. 1–12.

8. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. Москва: Литтерра; 2004.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И НЕЙРОИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛИНЕЙРОПАТИЙ

Семенова Л.А., Денисова О.А.

ГБУЗ НСО ГКБ № 1, Новосибирск, 630047, ул. Залесского, 6.

© Семенова Л.А., Денисова О.А.

Резюме. В статье рассматриваются основные группы полинейропатий, особенности их нейроиммунологии, патоморфологии, генетическая составляющая, теории патогенеза.

Ключевые слова: полинейропатия, патоморфология, этиология, синдром Гийена-Барре, хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия.

Контакты: Семенова Лидия Александровна, lidiy_m@mail.ru; Денисова Ольга Анатольевна, denisova-250@mail.ru

ETIOLOGY, PATHOGENESIS, PATHOMORPHOLOGICAL AND NEUROIMMUNOLOGICAL FEATURES OF POLYNEUROPATHIES

Semenova L.A., Denisova O.A.

City Clinical Hospital no.1, Novosibirsk, 630047, Zaleskogo Str., 6.

Abstract. This article examines the major types of polyneuropathy, including the specifics of their neuroimmunology, pathomorphology, genetic makeup and pathogenesis.

Keywords: polyneuropathy, pathomorphology, etiology, Guillain-Barré syndrome, chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy.

Contact: Semenova Lidia Aleksandrovna, lidiy_m@mail.ru; Denisova Olga Anatolievna, denisova-250@mail.ru

Полинейропатии (периферические нейропатии, полиневропатии, ПНП) – наиболее распространенный тип расстройства периферической нервной системы у взрослых, особенно в пожилом возрасте, встречающийся у 5–8 % населения [1].

Причины развития ПНП разнообразны и многочисленны, однако даже современные исследования позволяют установить этиологический фактор заболевания только у 40–75 % больных. Тем не менее, наиболее распространена систематизация ПНП по этиологическому принципу.

Классификация полиневропатий (ПНП) включает в себя аутоиммунные, воспалительные, дисметаболические, наследственные, токсические и полинейропатии, обусловленные воздействием физических факторов [2].

По продолжительности все полинейропатии делятся на: острые (менее 4 недель); подострые (1–3 месяца) и хронические (более 4 месяцев) [3].

Воспалительные нейропатии можно рассматривать как группу иммуно-опосредованных заболеваний с поражением периферической нервной системы, при развитии которых лейкоциты активно участвуют в аксональной дегенерации, демиелинизации или одновременно в обоих этих процессах. Воспалительные нейропатии можно разделить на три основные клинико-патологические подгруппы: синдром Гийена-Барре (острая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ОВДП); хроническую воспалительную демиелинизирующую полинейропатию (ХВДП) и васкулитную нейропатию [4].

Синдром Гийена-Барре вызывается аномальным Т-клеточным ответом, индуцированным инфекционным процессом. Возникает воспалительная нейропатия с перекрестной реактивностью между антителами к инфекционным агентам и антителами к нейроантигенам, поскольку

липоолигосахариды в клеточной стенке бактерий напоминают ганглиозиды, а антиганглиозидные антитела формируются в ответ на острые инфекции. Характерен феномен выраженной сегментарной воспалительной демиелинизации, сопровождающейся очаговой и диффузной инфильтрацией Т-лимфоидными и моноцитарно-макрофагальными клетками на всех уровнях периферической нервной системы [5].

Методом иммуногистохимии в клеточных инфильтратах при ОВДП выявлена экспрессия определенных провоспалительных молекул, таких как костимулирующие молекулы CD-80 на эндоневральных макрофагах, индуцированные ко-стимуляторы на Т-лимфоцитах и ICOS-лиганды на эндоневральных макрофагах, транскрипционный фактор NF-κB на эндоневральных макрофагах, ингибитор каппа-B (I-κB) на эндоневральных макрофагах и Т-лимфоцитах, субъединица p19 интерлейкина-23 на эндоневральных макрофагах, Fcγ-рецепторы на эндоневральных макрофагах и маркеры дифференциации макрофагов MRP14 и 27E10. Также при ОВДП описаны рецепторы хемокинов CCR1, CCR2 и CCR5 на эндоневральных макрофагах и CCR2, CCR4 и CXCR3 на инфильтрирующих Т-лимфоцитах [4].

Для хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии тоже характерна мононуклеарно-клеточная инфильтрация периферического нерва и эндоневрия нервного окончания (преимущественно моноцитами/макрофагами, реже – Т-лимфоцитами) с макрофаг-опосредованной демиелинизацией. Есть описания периваскулярных скоплений макрофагов и лимфоцитов внутри эндоневрия и кластеризации макрофагов. Однако заболевание может проявляться и малочисленными воспалительными инфильтратами при выраженных признаках демиелинизации с наличием или отсутствием ремиелинизации. При более длительном течении процесса могут иметь место изменения по типу «луковых головок», свидетельствующие о многократных циклах демиелинизации и ремиелинизации.

В исследованиях гибридизации *insitu* у пациентов с активной ХВДП в ткани икроножных нервов выявлена экспрессия ФНО-α, гамма-ИФН, ИЛ-2 мРНК, локализованные в глубоких слоях периневрия, эпинеурия и кровеносных сосудах эндоневрия, с дальнейшим широким распространением ФНО-α мРНК внутри эндоневрия с признаками экспрессии на шванновских клетках. При ХВДП на шванновских клетках выявлялась стабильная экспрессия молекулы адгезии/стимуляции Т-клеток CD58 (LFA-3) при повышении

CD74 (ассоциированного с МНСII класса, служащего для презентации антигена) как при ХВДП, так и в нервах контрольной группы. Также регулярно наблюдалась экспрессия ICAM-1 на микрососудах эндоневрия при ХВДП и в здоровой контрольной группе.

Несистемная васкулитная нейропатия представляет собой расстройство, при котором кровеносные сосуды периферической нервной системы инфильтрируются и повреждаются воспалительными клетками, исходом чего является эндоневральная ишемия и исходящее из нее аксональное поражение. Наиболее часто выявляется вовлечение эпинеуральных сосудов, реже – совместное поражение эпинеуральных и эндоневральных сосудов. Признаками острого васкулита являются аккумуляция воспалительных клеток в сосудистой стенке с фибриноидным некрозом, повреждение эндотелия, фрагментация внутренней эластической пластинки, потеря или фрагментация гладкомышечных клеток в меди, острые тромбозы, васкулярные или периваскулярные кровоизлияния и лейкоцитоклазия. При васкулитной нейропатии была описана повышенная экспрессия IL1-β, IL-6, ФНО-α в икроножных нервах, при этом имеет место прямая корреляция иммунореактивности со степенью аксональной дегенерации, наличием эндоневральных макрофагов, эпинеуральных Т-клеток и нейропатической болью [4].

В основе паранеопластических неврологических расстройств лежит нейроиммунный конфликт, обусловленный неопластическим процессом. Определенные нейрональные антитела ассоциированы с определенным типом опухолей: anti-Hu ассоциированы с МКРЛ (мелкоклеточный рак легких), anti-Ri чаще всего характерны для РМЖ (рак молочной железы), anti-Yo – при раке яичников. В патогенезе паранеопластической полинейропатии играют роль в основном следующие типы онконевральных антител: anti-Hu (ANNA-1), anti-CV2 (CRMP5), ANNA-3, anti-MAG и анти-amphiphysin антитела. Появление симптомов сенсомоторной полинейропатии (наиболее распространенная форма паранеопластического неврологического синдрома) опережает диагностику злокачественной опухоли у больных РМЖ и МКРЛ, манифестируя на 6 месяцев раньше. Они характеризуются преимущественно двигательными нарушениями с симметричным поражением дистальных отделов конечностей в первую очередь [6].

При системных васкулитных нейропатиях патологические изменения регистрируют в эпи- и перинеуральных сосудах диаметром 75–200 μm.

В патогенезе развития васкулитной нейропатии обсуждается два основных механизма: отложение иммунных комплексов в сосудистой стенке и клеточно-опосредованный иммунитет.

Классическими проявлениями васкулитной нейропатии являются острая/подострая боль, часто пациенты описывают ее как «пульсирующую и ноющую», слабость, парестезии, потеря чувствительности в месте иннервации определенного нерва (моноеврит) с последующим постепенным вовлечением дополнительных нервов в течение недель или месяцев (мультифокальная нейропатия или множественный моноеврит).

Гистологические находки пораженных сосудов при биопсии нерва описывают типичные для васкулита изменения, включая трансмуральное воспаление с инфильтрацией мононуклеарными клетками и нейтрофилами; лейкоцитоклазию; очаговый фибриноидный некроз; разрушение внутренней эластической пластинки артерий и более крупных артериол; периваскулярные геморрагии; люминальную окклюзию и реканализацию.

Основными патогистологическими признаками васкулитной нейропатии являются повреждение и инфильтрация интрамуральных стенок *vasa nervorum* [7].

Также к системным заболеваниям с поражением периферических нервов относится саркоидоз. По данным ряда авторов, поражение саркоидозом периферических нервов составляет 10–18 % от 5–7 % случаев нейросаркоидоза. В биоптатах икроножного нерва обнаруживаются саркоидозные гранулемы, деструкция миелина, лимфоидно-гистиоцитарная инфильтрация эндоневрия, макрофаги, периваскулярные полиморфноклеточные инфильтраты, а также гранулемы с гигантскими многоядерными клетками, содержащими астероидные включения, изменения нервных волокон, характерные для деструкции Валлера, при электронной микроскопии наблюдаются миелиновые тельца в леммоцитах (шванновских клетках), а при морфометрии установлено поражение 45 % нервных волокон. В одном из описанных случаев саркоидозные гранулемы в биоптатах нерва при световой микроскопии не были выявлены и обнаружались только при электронной микроскопии в эпи-, пери- и эндоневрии [8].

Одной из разновидностей воспалительных полинейропатий является дифтерийная полинейропатия. Возбудитель заболевания – *Corynebacterium diphtheriae*, грамположительная палочка. В основе патогенеза лежит действие дифтерийного экзотоксина. Дифтерийный токсин представляет собой белок с молекулярной массой

72000, состоящий из двух фрагментов. Фрагмент А обладает ферментативной активностью, фрагмент В взаимодействует со специфическими рецепторами и способствует проникновению фрагмента А в цитоплазму клетки, где фрагмент А блокирует фактор элонгации-2 – трансферазу, которая наращивает полипептидную цепь на рибосоме. Нарушение синтеза компонентов миелина в нервных волокнах приводит к ухудшению проводимости нервных импульсов. Таким образом, характерные для дифтерии поражения сердца и нервной системы имеют специфическую токсическую основу.

Первые признаки поражения нервной системы появляются на 7–10-й день болезни (ранняя полинейропатия). Чаще всего наблюдают парез мягкого неба (гнусавость голоса, поперхивание при глотании, вытекание жидкости через нос, отсутствие небного рефлекса, свисание мягкого неба и неподвижность небной занавески при фонации), реже – парез цилиарной мышцы с нарушением аккомодации, парезы глазодвигательных нервов, лицевого нерва, надгортанника.

Длительность этих осложнений от 2–3 недель до 2 месяцев. В более поздние сроки, через 30–70 дней от начала болезни, развивается поздняя полинейропатия. В тяжелых случаях – тетраплегия, парез диафрагмы и межреберных мышц, приводящие к дыхательной недостаточности и смерти.

Восстановление двигательных функций происходит в сроки от 3–4 недель до 1 года [9].

В развивающихся странах лепра является одной из частых причин нейропатий. Распространенность этого заболевания в Юго-Восточной Азии составляет 116 случаев, в Африке – 53, в Центральной и Южной Америке – 46 на 100 000 населения. В Европе и Северной Америке это заболевание встречается только среди эмигрантов из данных регионов [10]. Патогномичными считаются болезненность и утолщение отдельных нервов (чаще большого ушного). По мере прогрессирования заболевания присоединяются ограниченные мышечные атрофии, преобладающие в области тенара, гипотенара, межкостных мышц и раннее развитие контрактур пальцев кистей. Характерными симптомами являются вегетативно-трофические расстройства: сухость и шелушение кожи, гипо- и ангидроз, выпадение волос, гипо- и гиперпигментация, исчерченность и ломкость ногтевых пластинок, цианоз кистей и стоп, трофические язвы и мутиляции отдельных фаланг. Нередко имеют место парезы мимических мышц, особенно верхней части лица («маска святого Антония») [2].

При хронической стадии болезни Лайма наблюдается поражение периферической

и центральной нервной системы: полирадикулоневропатия и энцефалопатия, реже – лейкоэнцефалит и энцефаломиелит. Хронические поражения периферической нервной системы развиваются в среднем через 16 месяцев после начала инфекции. Однако этот интервал широко варьирует – от 1 месяца до 14 лет. В патогенезе хронического нейроборрелиоза играют роль проникновение инфекции и лимфоцитов в ткани нервной системы, чему способствуют активация или повреждение эндотелиальных клеток, нарастание уровня растворимой формы одной из основных клеточных молекул адгезии – ICAM-1, металлопротеиназы-9. Высказывается предположение о возможном участии боррелии в инициации аутоиммунного процесса в результате активации миелин-специфичных Т-клеток и обнаружения аутореактивных антител к миелину и компонентам миелина. Ведущая роль в этом отводится длительной персистенции возбудителя в тканях и его внутриклеточному расположению [11].

Больные с хронической полирадикулоневропатией, обусловленной болезнью Лайма, предъявляют жалобы на корешковые боли или дистальные парестезии в конечностях, реже в области туловища. Хроническая радикулоневропатия может сочетаться с хроническим атрофическим акродерматитом и поражением суставов [12].

По данным электрофизиологического исследования, нейропатия наблюдается примерно у 70 % ВИЧ-инфицированных. На ранних стадиях ВИЧ-инфекции она может протекать подобно синдрому Гийена-Барре и проявляться прогрессирующей мышечной слабостью, арефлексией и незначительными нарушениями чувствительности. Нейропатия, развивающаяся на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, обычно проходит самостоятельно. На более поздних стадиях ВИЧ-инфекции чаще встречается другая форма нейропатии – множественная мононейропатия, которая, по-видимому, также имеет аутоиммунную природу. Множественная мононейропатия обычно развивается на фоне умеренного иммунодефицита, в ее основе лежит некротический васкулит с поражением *vasa nervorum*. Наиболее частая форма нейропатии, особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, – дистальная симметричная полинейропатия, которая развивается у 30–40 % ВИЧ-инфицированных. Полагают, что в ее основе лежит обусловленная ВИЧ дегенерация аксонов. Эта форма нейропатии обычно проявляется двусторонней жгучей болью в ногах. Антиретровирусные средства при дистальной симметричной полинейропатии неэффективны. Более того, иногда она возникает

в результате побочного действия высоких доз нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (диданозина, зальцитабина и ставудина), отмена которых обычно приводит к устранению симптомов [13].

Диабетическая периферическая нейропатия (ДПН) – комплекс клинических и субклинических синдромов, каждый из которых характеризуется диффузным поражением периферических и/или автономных нервных волокон в результате сахарного диабета. Наличие ДПН ассоциировано с ухудшением прогноза, повышением риска развития язв стопы и 15-кратным ростом риска ампутации нижних конечностей и инвалидизации. Кроме того, она является предиктором развития ретинопатии, нефропатии и более высокой смертности пациентов [14].

В настоящее время наиболее распространенными являются следующие теории патогенеза ДПН: 1) полиоловый путь утилизации глюкозы; 2) недостаточность миоинозитола; 3) прямое глюкозотоксическое действие; 4) нарушение обмена полиненасыщенных жирных кислот ряда ω -6 (дигомогаммаиноленовая и арахидоновая), что приводит к ослаблению эндоневрального кровотока; 5) оксидативный стресс; 6) повреждение мелких кровеносных сосудов; 7) снижение соотношения инсулин/С-пептид. Результаты исследований показали влияние С-пептида на активность Na^{+} -, K^{+} -АТФазы, эндотелиальной NO-синтетазы, экспрессию нейротрофных факторов, регуляцию молекулярных механизмов, лежащих в основе дегенерации нервов у больных сахарным диабетом 1 типа; 8) иммунологический механизм – выработка организмом антител к инсулину, вызывающих комплементнезависимый, кальций-зависимый апоптоз нейронов. Патоморфологически при ДПН выявляется широкий спектр изменений, включающих аксональную дегенерацию, сегментарную демиелинизацию, ремиелинизацию, атрофию шванновских клеток, регенерацию нервных волокон с явлениями спрутинга [15].

К алиментарным полинейропатиям относят полинейропатии, связанные с дефицитом витаминов. Наиболее важными для нормального функционирования нервной системы являются витамины B1, B6, B12 и витамин E.

Недостаток тиамина приводит к наиболее выраженным изменениям в нервной системе. Витамин B1 всасывается путем активного транспорта или при больших дозах путем диффузии в начальных отделах тонкой кишки, преимущественно двенадцатиперстной. Физиологически активной формой данного витамина

является тиаминпирофосфат, который служит кофактором в процессах превращения пирувата и 2-оксоглутарата в ацетил-КоА и сукцинил-КоА соответственно; таким образом, тиаминпирофосфат участвует в цикле трикарбоновых кислот (ЦТК). При снижении активности ЦТК происходит накопление промежуточных продуктов в виде лактата и аланина с развитием молочнокислого ацидоза. Дефицит тиамина вызывает нарушение функции гематоэнцефалического барьера, в результате чего развивается вазогенный отек.

При недостаточности тиамина нарушается углеводный обмен, следствием чего является накопление в организме α -кетокислот и пентозосахаров. При недостаточности ферментов и повышении уровня кетокислот замедляется превращение углеводов в липиды, снижается синтез миелина, стероидов и ацетилхолина.

Запасы витамина В12 в печени достаточны для того, чтобы удовлетворять физиологические потребности организма в течение 3–5 лет после исчезновения желудочного внутреннего фактора, но в отсутствие печеночно-кишечного кругооборота этот срок сокращается до года или нескольких месяцев. Нередко на ранних стадиях заболевания появляются неврологические нарушения, причем чаще поражаются периферические нервы. Появляются парестезии, покалывания и скованность в ногах. Несколько реже возникают изменения в спинном мозге (фуникулярный миелоз). Сначала поражаются задние столбы, утрачивается глубокая чувствительность в ногах, развивается атаксия. Позже страдают боковые столбы, появляется спастичность, гиперрефлексия, положительный рефлекс Бабинского. Неврологические симптомы дефицита витамина В12 включают периферическую полиневропатию, атрофию зрительного нерва, нарушения настроения. Неврологические проявления являются единственным маркером недостаточности витамина В12 в 16–25 % случаев.

Витамин В6 всасывается в тонкой кишке, некоторая его часть депонируется во внутренних органах и прежде всего в печени. Витамин В6 участвует в синтезе нейромедиаторов, поэтому имеет большое значение для нормальной функции центральной и периферической нервной систем. У взрослых дефицит витамина В6 проявляется онемением, парестезиями, жгучими болями в ногах, которые могут затем перейти и на руки. При неврологическом обследовании выявляются признаки дистальной полиневропатии со снижением глубоких рефлексов, легким снижением мышечной силы в дистальных отделах конечностей, снижением чувствительности, атаксией [16].

Алкогольная полинейропатия (АП) – неврологическое заболевание, характеризующееся нарушением функций множества периферических нервов вследствие токсического воздействия алкоголя и его метаболитов на нервные волокна и последующего нарушения обменных процессов в них. По отношению к другим полинейропатиям доля алкогольного поражения составляет 36 %.

АП представляет собой симметричную сенсомоторную невропатию, в основе которой лежит аксональная дегенерация с вторичной демиелинизацией. В настоящее время рассматривают два основных механизма развития АП. Один из них обусловлен прямым токсическим воздействием этанола и его метаболитов, преимущественно ацетальдегида, на волокна периферической нервной системы. Алкоголь поступает в кровь уже через 5 минут после приема внутрь и достигает пика после 30–90 минут. Этанол и его токсичные метаболиты деградируют влияют на метаболизм нейронов: активируют рецепторы глутамата в спинном мозге, что ведет к индуцированию глутаматной нейротоксичности. Другим патогенетическим механизмом развития АП (острой и подострой форм) является дефицит витамина В1 (тиамина), описанный выше.

При исследовании биоптатов обнаруживают признаки дегенерации аксонов с вторичной демиелинизацией. При токсической форме часто вовлекаются тонкие миелинизированные и немиелинизированные волокна, а при тиаминдефицитной полинейропатии – преимущественно толстые миелинизированные волокна [17].

Одним из наиболее частых осложнений со стороны периферической нервной системы, возникающих у пациентов в критических состояниях, является полиневропатия. В зарубежной литературе данная форма осложнений носит название: «critical illness polyneuropathy» – полиневропатия критических состояний (ПКС). Она встречается примерно у 2 % пациентов, находящихся в отделении интенсивной терапии.

Это состояние представляет собой острую аксональную сенсорно-моторную полиневропатию с мышечной слабостью в конечностях, возникающую у пациентов, длительно находящихся в отделениях интенсивной терапии в критическом состоянии (более 7 дней) на искусственной вентиляции легких, при развивающейся полиорганной недостаточности, сепсисе и чаще проявляющееся возникновением проблем при отключении больного от ИВЛ при отсутствии сердечно-сосудистой и легочной патологии.

Этиология дегенерации аксонов сенсорных, моторных аксонов, атрофии и некроза мышечных волокон у пациентов с ПКС являются сложными и не полностью понятными. Причины, возможно, связаны с нарушением микроциркуляции, обмена веществ, обратимыми каналопатиями и биоэнергетической дисфункцией. Микрососудистые изменения, включающие увеличенную экспрессию Е-селектина, повышенную проницаемость капилляров, гипоксемию, метаболические изменения, в том числе продукцию цитокинов и других токсических факторов, гипергликемию, гормональный дисбаланс, гипоальбуминемию, недостаточность аминокислот и активацию протеолитических ферментов; дисфункцию ионных каналов, увеличение активных форм кислорода, митохондриальную дисфункцию и апоптоз, способствуют по отдельности или в комбинации приводят к развитию полиневропатии.

При исследовании образцов биопсии мышц при критическом состоянии с помощью электронного парамагнитного резонанса была обнаружена митохондриальная дисфункция, которая вызывает первичную аксональную дегенерацию, преимущественно в дистальных отделах нерва, где реализуются высокоэнергетозависимые системы аксонального транспорта структурных протеинов [18].

Обширную группу представляют собой наследственные полиневропатии: наследственная моторно-сенсорная невропатия (НМСН) типа 1 (синонимы – невральная амиотрофия Шарко-Мари, демиелинизирующий тип НМСН); синдром Русси-Леви (фенотипический вариант НМСН 1А); НМСН типа 2 (аксональный тип НМСН); НМСН типа 3 (синдром Дежерина-Сотта, гипертрофический тип НМСН); НМСН типа 4 (болезнь Рефсума); невропатия со склонностью к параличам от сдавления; порфирийная полиневропатия; наследственные сенсорно-вегетативные полиневропатии [19].

Демиелинизирующие варианты (НМСН I типа) характеризуются снижением СПИ (скорости проведения импульса) по периферическим нервам и признаками их сегментарной демиелинизации [20]. Идентифицировано 7 генов, мутации в которых приводят к возникновению различных генетических вариантов НМСН I типа. По данным Гинтера Е.К. [21], одним из механизмов возникновения мутаций является неравный кроссинговер. Таким образом возникает, например, большая часть делеций/дупликаций в области локализации гена PMP 22 на хромосоме, кодирующего периферический белок миелина 22, что является причиной развития болезни Шарко-Мари-Тута 1 типа или наследственной

нейропатии со склонностью к параличам от сдавления.

НМСН I типа, аутосомно-доминантная форма: ген НМСН 1А типа картирован в локусе 17p11.2; 1В типа – в локусе 1q22–23; локус для 1С типа не идентифицирован.

НМСН I типа, аутосомно-рецессивная форма: ген картирован по хромосоме 8q. Данный ген кодирует синтез особого белка, осуществляющего в клетках печени встраивание а-токоферола (активной молекулярной формы витамина Е) в состав липопротеидов очень низкой плотности. Мутации гена приводят к инактивации соответствующего белка и нарушению печеночной секреции а-токоферола в кровь. Результатом этого является глубокий системный дефицит витамина Е в организме, несмотря на нормальную абсорбцию пищевого а-токоферола в тонком кишечнике [22].

При обследовании семей с НМСН ПА аутосомно-доминантным типом наследования ген выявляется на коротком плече 1-й хромосомы, в других случаях – на длинном плече 3-й хромосомы (НМСН 1В). Выделяют форму НМСН 1С, связанную с локусом 1-й или 2-й хромосомы. НМСН 1D вызывается мутацией в коротком плече 7-й хромосомы. НМСН II типа могут наследоваться по аутосомно-рецессивному типу, в этих случаях они обычно протекают более тяжело и проявляются в первые годы жизни [23].

Третий тип НМСН представлен врожденной демиелинизирующей полинейропатией Дежерина-Сотта. Показано, что это заболевание генетически гетерогенно и его клинические проявления обусловлены мутациями в трех различных генах: PMP22, PO и EGR2.

Четвертый тип НМСН включает семь генетических вариантов с аутосомно-рецессивным типом наследования, которые относятся как к группе демиелинизирующих, так и аксональных НМСН.

Наиболее распространенным вариантом аутосомно-рецессивных НМСН является тип 4А, обусловленный мутациями в гене GDAP1, локализованном на хромосоме 8q13-q21.1. Продукт гена – ганглиозид-индуцированный, ассоциированный с дифференцировкой про теин 1-го типа – экспрессируется в различных структурах центральной и периферической нервной системы. Так же как и митофузин, этот белок локализован на наружной мембране митохондрий и его основной функцией является обеспечение процесса фрагментации разветвленной митохондриальной сети периферических нервов [24].

Обширную группу полинейропатий составляют токсические полинейропатии.

Мышьяковая полиневропатия развивается вследствие острого, а чаще хронического отравления мышьяком, которое в настоящее время встречается производстве опрыскивателей для сельского хозяйства, красителей и в медеплавильной промышленности. Мышьяк способствует накоплению в крови пирувата, так как он и многие тяжелые металлы взаимодействуют с тиоловыми группами в составе кофермента А; это объединяет невропатию мышьяковую и вызванную дефицитом витамина В6.

Фосфорорганические соединения (ФОС) входят в состав пестицидов (ядохимикатов), пластификаторов и нервно-паралитических газов. Острое отравление протекает как холинергический криз. Своевременное использование антидотов (дипириксим) и симптоматическая терапия (атропин) обычно приводят к выздоровлению. Однако через несколько дней у ряда больных возникают проксимальные парезы конечностей, сгибателей шеи, дыхательных мышц и мышц, иннервируемых черепными нервами, в частности лицевыми (VII). В других случаях спустя несколько дней после купирования отравления развивается дистальная сенсомоторная полиневропатия аксонального типа с выраженным преобладанием двигательных дефектов.

Некогда одна из самых частых форм неврологической патологии – свинцовые параличи – в настоящее время почти не встречается. Свинец ингибирует дегидрогеназу (синтез гена) и скрининговым тестом на отравление свинцом служит ее увеличение в моче. Решающее значение в диагностике имеет обнаружение увеличенного количества свинца в крови и моче.

Аксональная полиневропатия сенсорного типа возникает как следствие дефицита витамина В6, вызванного изониазидом у лиц с генетически детерминированным нарушением метаболизма этого витамина. Может вовлекаться зрительный нерв (II) [22].

В целом полинейропатии представляют собой обширную группу заболеваний с зачастую сходными клиническими синдромами, общностью патоморфологических изменений в большинстве случаев, но различной этиологической составляющей. Нейроиммунологические механизмы возникновения полинейропатий недостаточно изучены и являются перспективным разделом для исследовательской деятельности. Правильность выбора терапевтической тактики в лечении данной группы заболеваний зависит от верного определения причины возникновения, тщательного сбора анамнеза, подробного физикального осмотра

и лабораторно-инструментального обследования пациента. Верная стратегия лечения позволяет уменьшить неврологический дефицит, приводит к минимальным резидуальным явлениям и снижает количество дней нетрудоспособности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sommer C., Geber C., Young P., et al. Polyneuropathies // *Dtsch Arztebl Int.* 2018. Vol. 115, № 6. P. 83–90.
2. Пономарёв В.В. Полиневропатии: современный взгляд на старую проблему // *Медицинские новости.* 2006. № 1. С. 7–12.
3. Ахмеджанова Л.Т. Полиневропатия: как поставить диагноз? // *Медицинский совет.* 2016. № 4. С. 49–52.
4. Eroboghene E. Ubogu Inflammatory Neuropathies: Pathology, molecular markers and targets for specific therapeutic intervention // *Acta Neuropathol.* 2015. Vol. 130, № 4. P. 445–468.
5. Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с синдромом Гийена-Барре / *Союз педиатров России.* Москва; 2016.
6. Королева Е.С., Лосенков И.С., Алифирова В.М., и др. Диагностика паранеопластической полинейропатии у больных раком молочной железы и мелкоклеточным раком легкого // *Журнал неврологии и психиатрии.* 2014. № 4. С. 93–96.
7. Головач И.Ю., Егудина Е.Д. Васкулитная полинейропатия: проблемы клинико-диагностической верификации при системных и несистемных васкулитах // *Український ревматологічний журнал.* 2019. № 75 (1).
8. Максимова М.Ю. Нейросаркоидоз // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2009. № 1. С. 35–42.
9. Юшук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Инфекционные болезни: учеб. Москва: Медицина; 2003.
10. Шнайдер Н.А., Кантимирова Е.А., Глушенко Е.В., и др. Эпидемиология периферической полинейропатии в России и за рубежом // *Вестник НГУ. Серия: Биология, клиническая медицина.* 2009. Том 7, № 3. С. 139–142.
11. Антелава О.А., Ушакова М.А., Ананьева Л.П., и др. Клиническая манифестация нейроинфекции при болезни Лайма на фоне иммуносупрессивной терапии // *РМЖ.* 2014. № 7. С. 558.
12. Пузин Н.М., ред. *Нервные болезни: учеб. пособие.* М.: Медицина; 2002.
13. Фаучи Э., Лэйн К. ВИЧ-инфекция // *Внутренние болезни по Тинсли Р. Харрисону / пер. с англ.; под общ. ред. Н. Н. Алипова, Е.Р. Тимофеевой.* Москва; 2002. Кн. 6. С. 2157–2232.

14. Старостина Е.Г. Диабетическая нейропатия: некоторые вопросы дифференциальной диагностики и системной терапии болевого синдрома // РМЖ. 2017. № 22. С. 1665–1676.
15. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Альфа-липоевая кислота в лечении диабетической полинейропатии // Журнал неврологии и психиатрии. 2018. № 1. С. 103–109.
16. Дудорова Е.Ю., Дамулин И.В., Хатьков И.Е. Неврологические осложнения, обусловленные дефицитом витаминов после бариатрических операций // Терапевтический архив. 2015. № 12. С. 117–121.
17. Курушина О.В., Барулин А.Е., Черноволенко Е.П. Алкогольная полинейропатия: пути диагностики и терапии // Медицинский совет. 2019. № 1. С. 58–63.
18. Давидов Н.Р., Виноградов О.И., Гороховатский Ю.И., и др. Полиневропатия критических состояний: причины, диагностика, подходы к лечению и профилактике // Неврологический журнал. 2016. № 21(1). С. 48–55.
19. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Гехт А.Б., ред. Неврология. Национальное руководство. Краткое издание. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2018.
20. Azhary H., Farooq M. U., Bhanushali M., et al. Peripheral Neuropathy: Differential Diagnosis and Management // Am. Fam. Physician. 2010. Vol. 81, № 7. P. 887–892.
21. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: учеб. Москва: Медицина; 2003.
22. Яхно Н.Н., Штульман Д.Р., ред. Болезни нервной системы: руководство для врачей. Москва: Медицина; 2001.
23. Каук О.И. Наследственные полиневропатии как фактор статокINETических нарушений у детей раннего возраста // Международный медицинский журнал = Міжнародний медичний журнал. 2016. № 1. С. 69–70.
24. Миловидова Т.Б., Шагина О.А., Дадали Е.Л., и др. Классификация и алгоритмы диагностики различных генетических вариантов наследственных моторно-сенсорных полинейропатий // Медицинская генетика. 2011. № 4. С. 13.

КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТЕЧЕНИИ КЛЕЩЕВОГО ЭНЦЕФАЛИТА

Надеждина М.В.

ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург, 620028, ул. Репина, 3.

© Надеждина М.В.

Резюме. Цель настоящего исследования – выявить особенности развития синдрома бокового амиотрофического склероза (БАС) и факторы, влияющие на его возникновение при хроническом клещевом энцефалите. Проведен клинический и эпидемиологический анализ 16 наблюдений хронического течения клещевого энцефалита (КЭ) с синдромом БАС. Выявлены факторы заражения, наличие или отсутствие вакцинации, особенности острого периода, перехода острых форм КЭ в хронические и первично прогрессивного течения. Синдром БАС верифицирован клинически и данными игольчатой электромиографии, подтверждающей передне-роговую патологию. Все случаи КЭ верифицированы наличием в крови достоверных титров IgM и IgG к вирусу КЭ методом иммуноферментного анализа и их динамикой. Среди пациентов с синдромом БАС преобладали мужчины, составив 81.3 %. У 82.3 % пациентов с синдромом БАС наблюдались многократные укусы и сочетанные (+ алиментарный фактор) факторы многократного инфицирования вирусом КЭ. Развитие синдрома БАС наблюдалось после различных форм острого КЭ в срок от 6 месяцев до 2–3 лет. У большинства пациентов амиотрофический синдром формировался через 2–2.5 года после очаговой формы с энцефалополиомиелитическим синдромом и являлся маркером синдрома БАС. Неврологическая симптоматика синдрома БАС соответствовала локализации, характерной для КЭ, с преимущественной манифестацией периферических и смешанных парезов в проксимальных отделах верхних конечностей с последующим включением в процесс разных уровней спинного мозга, а также продолговатого мозга. Выявлялись разные ЭМГ стадии денервационно-реиннервационного процесса и спонтанная активность в разных мышечных группах одного и того же сегментарного уровня с преобладанием на начальных этапах в мышцах плечевого пояса. Вакцинация не предотвращала развития хронического КЭ в случаях сочетания ее с фактом инфицирования (укусы клещей, алиментарный фактор) и/или нарушения порядка проведения вакцинации (ежегодная ревакцинация, недооценка факта дополнительного инфицирования или соматического состояния пациента).

Ключевые слова: хронический клещевой энцефалит, синдром бокового амиотрофического склероза, вакцинация.

Контакты: Надеждина Маргарита Викторовна, margaritaviktorovna123@mail.ru

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF LATERAL AMYOTROPHIC SCLEROSIS SYNDROME IN CHRONIC COURSE OF TICK-BORNE ENCEPHALITIS

Nadezhkina M.V.

Ural State Medical University, Yekaterinburg, 620028, Repina str., 3.

Abstract. The purpose of this study is to identify the peculiarities of the development of amyotrophic lateral sclerosis (ALS) syndrome and the factors affecting its occurrence in chronic tick-borne encephalitis. The clinical and epidemiological analysis of 16 cases of chronic course of the tick-borne encephalitis (TBE) with ALS syndrome was carried out. The factors of infection, the presence or absence of vaccination, the features of the acute period, transition of TBE acute forms in chronic and primary progressive course were revealed. ALS Syndrome is verified clinically and by needle electromyography, which confirms pathology of the anterior horn. All cases of TBE were verified by the presence of reliable titers of IgM and IgG to the TBE virus in the blood by enzyme-linked immunosorbent assay and their dynamics. Among the patients with ALS syndrome men predominated, accounting for 81.3 %. 82.3 % of patients with ALS syndrome had multiple bites and combined

(with alimentary factor) factors of repeated infection with TBE virus. The development of ALS syndrome was observed after various forms of acute TBE for a period of 6 months to 2–3 years. In most patients, amyotrophic syndrome formed 2–2.5 years after the focal form with encephalopolyomyelitis syndrome and was a marker of ALS syndrome. The neurological symptoms of ALS syndrome corresponded to the localization characteristic for TBE, with the predominant manifestation of peripheral and mixed paresis in the proximal parts of the upper extremities, followed by the inclusion of different levels of the spinal cord, as well as the medulla oblongata. Different EMG stages of the denervation-reinnervation process and spontaneous activity registered in different muscle groups of the same segmental level with a predominance in the muscles of the shoulder girdle at the initial stages. Vaccination did not prevent development of chronic TBE in cases of a combination it with the infection fact (tick bites, alimentary factor) and/or disturbances of an order of performing vaccination (an annual revaccination, underestimation of the fact of additional infection or a somatic condition of the patient).

Keywords: chronic tick-borne encephalitis, amyotrophic lateral sclerosis syndrome, vaccination.

Contact: Nadezhdina Margarita Viktorovna, margaritaviktorovna123@mail.ru

Введение. Одной из самых тяжелых форм хронического клещевого энцефалита (ХКЭ) является амиотрофическая форма с синдромом бокового амиотрофического склероза (БАС). За исключением некоторых семейных случаев, этиология БАС остается неизвестной. Среди возможных причин его возникновения – вирусные, метаболические, иммунные факторы [1,2,3], окислительный стресс, эксцитотоксичность глутамата, нарушение регуляции митохондрий [4], нарушения супероксиддисмутазы 1 (SOD1) [5], нейрофиламента [6]. У больных с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) были найдены мутации в генах, ответственных за синтез ангиогенина [7,8]. Пока недостаточно сведений о влиянии ангиогенинов на вирусы, вызывающие болезни человека и животных. Имеются данные о влиянии бычьего ангиогенина на обратную транскриптазу вируса иммунодефицита [9]. Предполагается, что БАС вызывается нарушением регуляции прионоподобного белка, влияющего на РНК [10]. Это может быть актуальным, если учесть, что вирус КЭ является РНК содержащим.

Проблема ХКЭ до настоящего времени остается нерешенной. Литературные данные по особенностям перехода острых форм КЭ в хронические немногочисленны. Традиционное лечение не предупреждает развитие ХКЭ. Гуморальный иммунитет не лимитирует продолжительность персистенции вируса.

Цель настоящего исследования – выявить особенности развития синдрома БАС и факторы, влияющие на его возникновение при клещевом энцефалите.

Материалы и методы. Проведен клинико-эпидемиологический анализ 16 наблюдений прогрессивного течения КЭ с синдромом БАС. Возраст пациентов от 15 до 69 лет. Выявлены факторы заражения, наличие или отсутствие вакцинации, особенности острого периода,

перехода острых форм КЭ в хронические и первично прогрессирующего течения (ППТ). При классификации клинических форм ХКЭ использована классификация К.Г. Уманского и Е.П. Деконенко [11]. Синдром БАС верифицирован клинически (при наличии симптомов поражения верхнего и нижнего двигательного нейронов в одной топографической анатомической области), данными стимуляционной и игольчатой электромиографии, подтверждающей переднероговую патологию в рамках Эль Эскориальских критериев [12].

Все случаи КЭ серологически подтверждены наличием в крови достоверных титров гемагглютининов в РТГА и/или IgM и IgG к вирусу КЭ методом иммуноферментного анализа (ИФА), их динамикой (нарастанием или снижением) в процессе наблюдения, начиная с острого периода КЭ или с момента первой клинической диагностики амиотрофического синдрома (АФС).

Результаты и обсуждение. Среди больных хроническим КЭ с синдромом БАС отмечено преобладание мужчин в 4.3 раза: мужчины составили 13 (81.3 %), женщины – 3 (18.7 %) наблюдений. Средний возраст 5 пациентов – 26.6 лет; 10 пациентов – 57.6 лет, что свидетельствует о достоверном превалировании лиц старшего возраста.

У всех пациентов при формировании острых и первично прогрессирующих форм (ППФ) клещевого энцефалита выявлен трансмиссивный путь заражения, в том числе: однократный укус в (3) 18.7 %; многократные укусы – (7) 43.7 %; укус + алиментарный фактор – (6) 37.6 % наблюдений (табл. 1). Анализ факторов заражения с преобладанием до 81.3 % случаев многократных укусов клещей и сочетанных (укус с алиментарным фактором – прием сырого козьего молока) факторов предполагают многократное инфицирование при формировании хронического течения КЭ.

Таблица 1

Распределение пациентов ХКЭ с синдромом БАС в зависимости от формы ОКЭ и факторов заражения

Формы заболевания КЭ	Факторы заражения							
	Абс.		Однокр. укусы		Многокр. укусы		Укус+ алим.	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ИФ	1	6.25	1	6.25	—	—	—	—
ЛФ ОКЭ	1	6.25	1	6.25	—	—	—	—
МФ ОКЭ	2	12.5	—	—	2	12.5	—	—
ОФ ОКЭ ЭПМС	7	43.8**	1	6.25	3	18.8	3	18.8
ППФ	5	31.3	—	—	2	12.5	3	18.8
ИТОГО	16	100.0	3	18.8	7	43.8*	6	37.5*

Примечание: * – $p < 0.05$ – достоверность количественного различия факторов заражения;
** – достоверность количественного различия предшествующих форм ОКЭ.

Таблица 2

Распределение пациентов ХКЭ с синдромом БАС в зависимости от формы ОКЭ и сроков формирования синдрома БАС

Формы заболевания КЭ	Срок формирования									
	Абс.		6 мес.		1 год		2 года		2.5 года	
			Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
ИФ	1	6.25	—	—	—	—	1	6.25	—	—
ЛФ ОКЭ	1	6.25	—	—	—	—	1	6.25	—	—
МФ ОКЭ	2	12.5	—	—	2	12.5	—	—	—	—
ОФ ОКЭ ЭПМС	7	43.8	1	6.25	—	—	4	25.0	2	12.5
ППФ	5	31.3	Не известен							
ИТОГО	16	100.0	1	6.25	2	12.5	6	37.5*	2	12.5

Где: * – $p < 0.05$ – достоверность количественного различия срока формирования БАС.

У половины (50%) пациентов синдром БАС сформировался спустя 2 года после перенесенной острой формы КЭ. Более детально формы острого КЭ и сроки формирования синдрома БАС представлены в таблице 2.

Синдром БАС развился через 2 года после инаппарантной (ИФ) и лихорадочной формы (ЛФ) и через год после менингеальной формы (МФ) острого клещевого энцефалита – в 2 наблюдениях (табл. 1). Это соответствует минимальному периоду персистенции вируса КЭ после инаппарантной формы по ранее полученным экспериментальным данным [13]. У большинства (43.8 %) пациентов синдром БАС развился после очаговой формы (ОФ) с энцефалополлиомиелитическим синдромом (ЭПМС), причем у одного через полгода и у 6 – через 2 и 2,5 года. Синдром БАС, как первично прогрессивная форма имел место у 5 больных.

Обращает внимание факт развития ХКЭ у 9 (56.25 %) вакцинированных пациентов (табл.3). При этом в двух случаях вакцинация проведена

в течение 3–4 недель после укуса клеща (в одном при инаппарантной и в одном после перенесенной лихорадочной формы заболевания). В двух других наблюдениях укус клеща произошел на фоне неполного курса, начатой до укуса клеща вакцинации, а через год после перенесенной МФ появились признаки формирования ХКЭ (табл. 2, 3). Следует отметить, что в одном из последних наблюдений вакцинация проводилась вскоре после перенесенной пневмонии.

Первично прогрессивное течение с формированием синдрома БАС наблюдалось у 31.3 % (5) пациентов с многократными укусами клещей и сочетанными факторами заражения (табл. 2) при полном курсе вакцинации (табл.3) с повторными (более 4) ревакцинациями, причем у одного из 5 пациентов ревакцинация проводилась ежегодно в течение 5 лет. В трех наблюдениях прослежено сочетание по времени вакцинации и факторов укусов клещей.

Распределение пациентов ХКЭ с синдромом БАС
в зависимости от формы ОКЭ и вакцинации

Формы заболевания КЭ			Вакцинация							
			До укуса				После укуса			
			Неполный курс		Полный курс		Неполный курс		Полный курс	
Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	
ИФ	1	6.25	—	—	—	—	—	—	1	6.25
ЛФ ОКЭ	1	6.25	—	—	—	—	—	—	1	6.25
МФ ОКЭ	2	12.5	2	12.5	—	—	—	—	—	—
ОФ ОКЭ ЭПМС	7	43.8	—	—	—	—	—	—	—	—
ППФ	5	31.3	—	—	—	—	—	—	5	31.25
ИТОГО	16	100.0	2	12.5	—	—	—	—	7	43.7

У 43.8 % (7) больных при отсутствии вакцинации синдром БАС развился после острого периода очаговой формы (ОФ) клещевого энцефалита с энцефалополеомиелитическим синдромом (ЭПМС): у одного – в течение полугодия вскоре после физиотерапевтического лечения по поводу цервикалгии; у двух – через 2,5 года; у четырех – через 2 года после острой формы сформировался амиотрофический синдром (АФС) с последующим формированием в течение 2–3 лет синдрома БАС (табл. 2, 3). Обращало внимание наличие повышенной физической нагрузки после перенесенной острой формы у 4 из 7 пациентов.

Анализ факторов заражения и проведенной вакцинации позволяет отметить, что вакцинация не предотвращает развитие хронического течения КЭ, но при сочетании вакцинации с фактом инфицирования (укусы клещей, употребление сырого козьего молока) и/или нарушения порядка ее проведения – ежегодной ревакцинации, или проведении ее без учета дополнительного инфицирования вирусом КЭ или сопутствующей соматической инфекции способствует появлению хронической инфекции.

Формирование ХКЭ после перенесенной тяжелой ОФ с ЭПМС при отсутствии вакцинации было обусловлено многократным инфицированием, соматической патологией и, возможно, скомпрометированными сосудами у пациентов старшего возраста [14]. Можно предположить, что при недостаточном синтезе ангиогенина в нервных клетках, как факторе риска развития БАС, нет защиты нейронов от гипоксического воздействия, а имеющаяся у лиц старшего возраста гипоксия (в случае мутации в генах ангиогенина) усугубляется нарушениями в гене АНГ, экспрессируемом гипоксией. Кроме того, функциональные

исследования показали, что выявляемые у пациентов с БАС АНГ миссенс мутации, приводят к снижению ангиогенной активности АНГ в эндотелиальных клетках [15], нарушению ветвления нейритов и выживанию двигательных нейронов [7,16].

Неврологическая симптоматика синдрома БАС, появившегося при трансформации АФС или непосредственно после острого КЭ, существенно не отличалась от синдрома БАС при первично прогрессирующем течении КЭ. Преобладали верхние смешанные паразезы преимущественно в проксимальных отделах конечностей с появлением в течение 1–2 лет бульбарных нарушений, позднее присоединением нижнего паразеза и развитием смешанного тетрапареза.

Обращало внимание начало развития АФС при клещевом энцефалите в отличие от синдрома БАС другой этиологии и болезни двигательного нейрона с появления фибриллярных подергиваний, нарастающей гипотрофии проксимальных отделов мышц плечевого пояса и несколько позднее с появлением высоких рефлексов. Постепенно присоединялся смешанный бульбарный синдром и смешанный нижний паразез, также локализованный преимущественно в проксимальных отделах ног.

Патологический процесс имел тенденцию к неуклонному прогрессированию, распространяясь вверх и вниз по спинному мозгу, поражая продолговатый мозг, приводя в конечном итоге больного к гибели.

Следует обратить внимание на трудности дифференциальной диагностики синдрома БАС в случаях ППФ клещевого энцефалита с синдромом БАС другой этиологии. Основным диагностическим критерием в этих наблюдениях служил эпидемиологический анамнез и динамика

титров IgM и IgG (при отсутствии вакцинации и введения иммуноглобулина) в процессе наблюдения за больными. Так, у 3 пациентов появились IgM наряду с нарастанием титров IgG и у двух – нарастание титров IgG в 4 раза с 1:620 до 1:2480 в течение полугода.

По-видимому, в основе формирования синдрома БАС при ХКЭ лежит особая ранимость корково-мышечного двигательного пути, вызванная вирусом КЭ, иммунными факторами, аутоиммунными поломками и иммунобиологическими особенностями организма. Ранее была разработана иммунная модель заболевания путем иммунизации экспериментальных животных очищенными популяциями моторных нейронов спинного мозга [17].

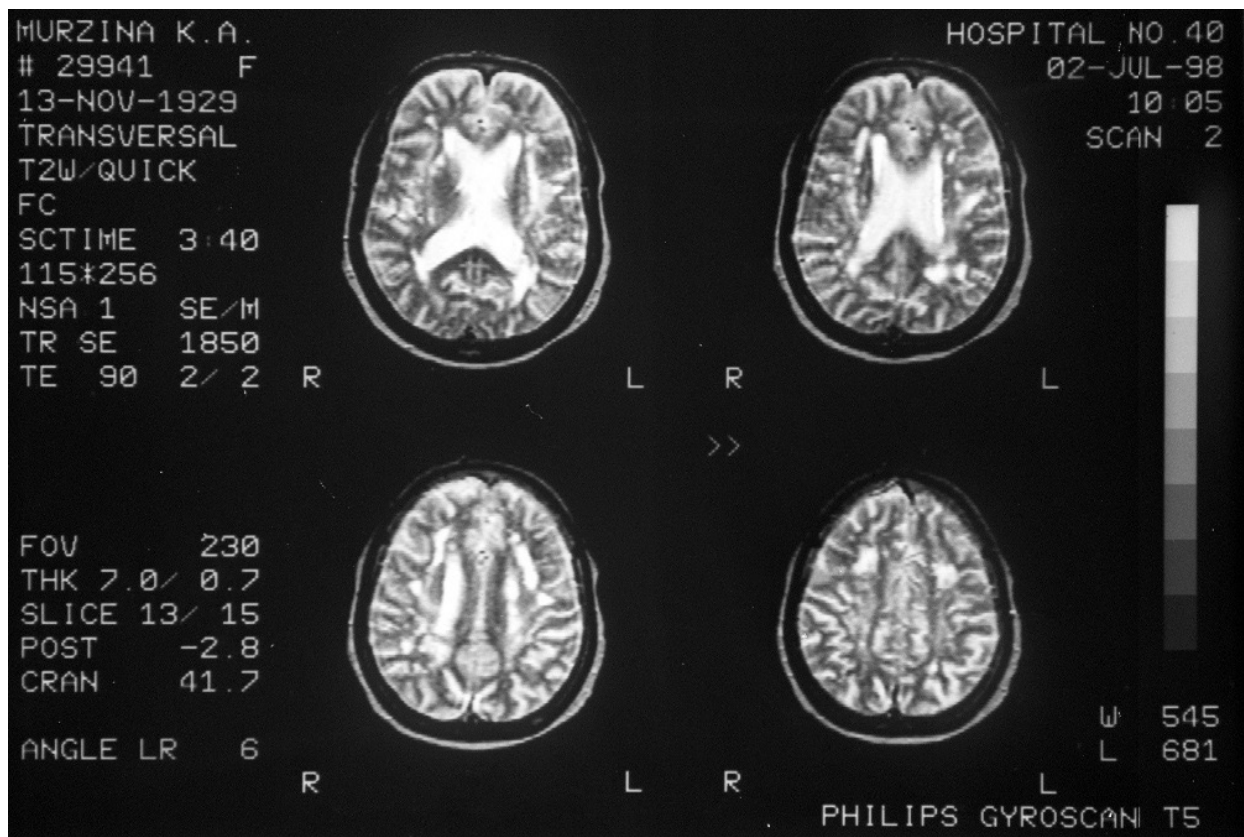
Несмотря на прогрессивность процесса, воспалительные изменения в крови и ликворе отсутствовали у всех больных.

Данные МРТ головного и спинного мозга были неспецифичны, выявлялась атрофия преимущественно лобных и височных долей, мозжечка, продолговатого мозга, в меньшей степени – шейного и поясничного утолщения, следствием чего является расширение субарахноидальных пространств и увеличение размеров желудочков. Иногда атрофические изменения имели асимметричный характер, преобладая в одном из полушарий.

Представлена МРТ головного мозга больной 65 лет с ОФ (ЭПМС) (рис. 1) (инсультообразное течение КЭ с формированием бульбарного синдрома, статокординаторных нарушений. Слабость мышц верхних конечностей и разгибателей мышц шеи до 2 баллов в остром периоде). Через 2 года после острого периода КЭ и повышенной физической нагрузки (работа на садовом участке) сформировался синдром БАС.

Рис. 1.

В аксиальной проекции в белом веществе больших полушарий определяются множественные разнокалиберные очаги с гиперинтенсивным сигналом на T2WI. Признаки ангиоэнцефалопатии



Прогрессивность процесса у всех пациентов была верифицирована игольчатой ЭМГ, выявлявшей денервационно-реиннервационный процесс (ДРП)

в мышцах верхних и нижних конечностей. Регистрировались I, II стадии ДРП с полифазными потенциалами двигательной единицы (ПДЕ)

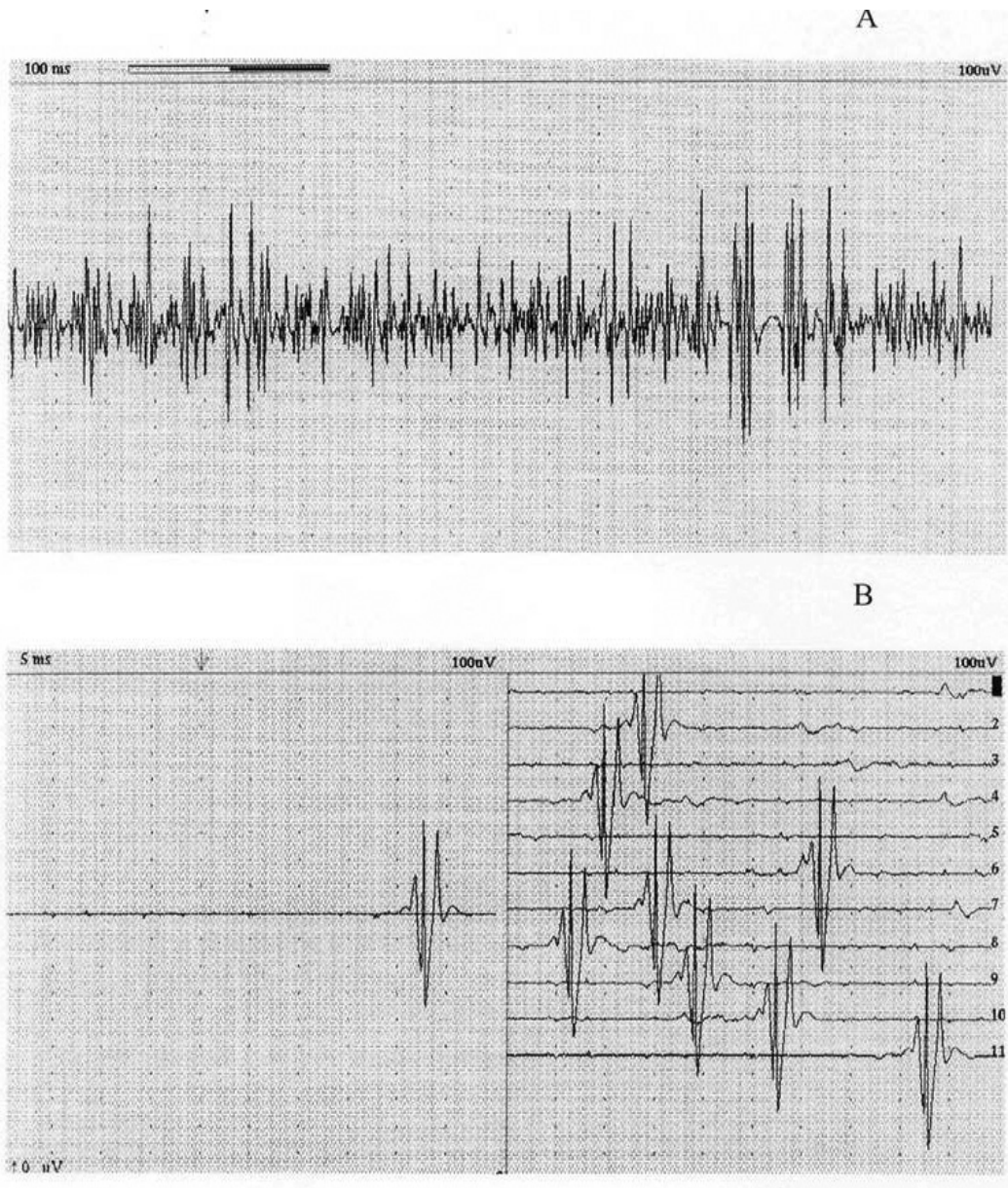
амплитудой от 400 до 1300 мкВ в количестве до 20 % при I и 30 % при II стадии процесса. Спонтанная активность (СПА) выявлялась в виде потенциалов фасцикуляций (ПФЦ), при II стадии – потенциалов фибрилляции (ПФ) и положительных острых волн (ПОВ). При III-A и Б стадиях регистрировались полиморфные ПФЦ частотой 6–9/мин; ПФ частотой до 6/с, амплитудой до 120 мкВ, более выраженные с мышц дельтовидной

и плечелучевой на стороне глубокого пареза (со снижением силы до 3 баллов); единичные ПОВ. Причем, у одного и того же больного наблюдались разные ЭМГ стадии ДРП и СПА в разных мышечных группах одного и того же уровня сегментарной иннервации (рис. 2, 3), что было связано с разной степенью поражения клеток переднего рога, уменьшением числа функционирующих мышечных волокон и их восстановительными возможностями.

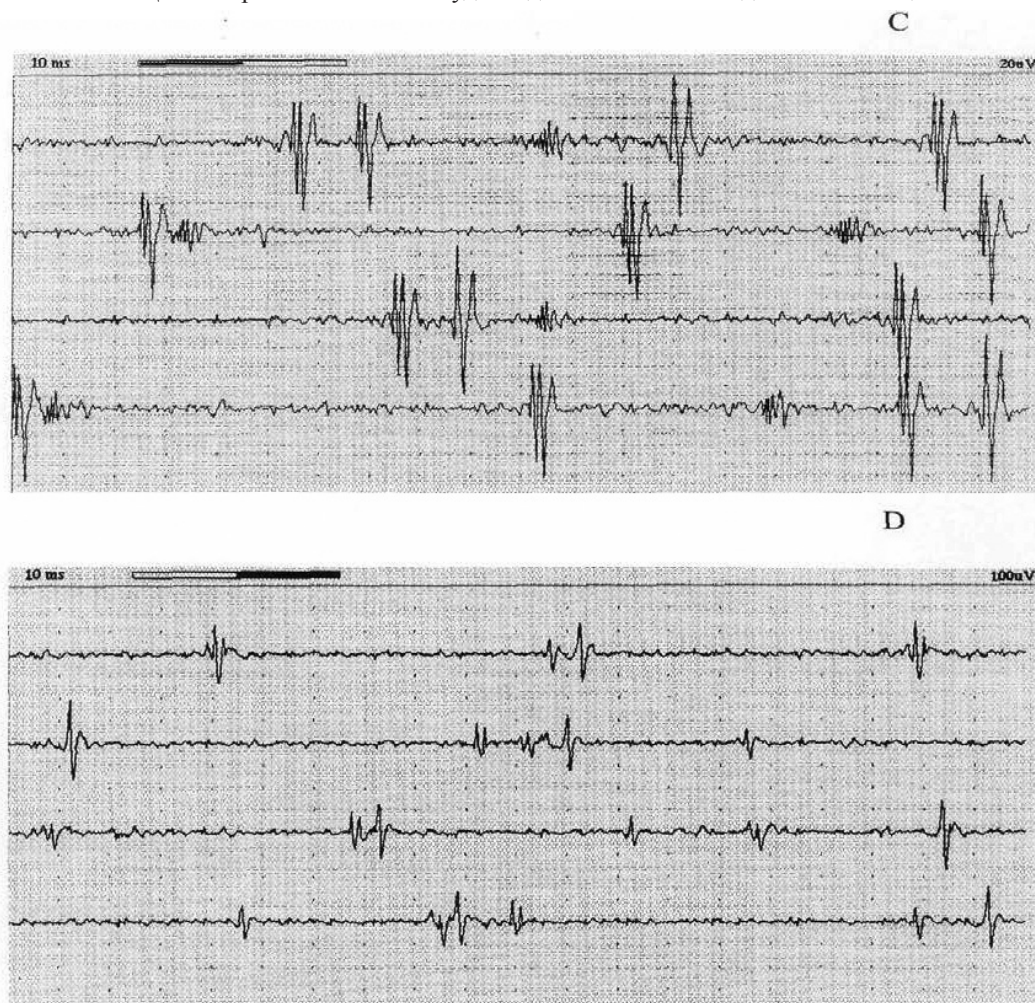
Рис. 2.

А – суммарная ЭМГ с левой дельтовидной мышцы при активном сокращении.
Редуцированный интерференционный паттерн;

В – СПА полифазные ПФЦ в состоянии полного расслабления частотой 8/с



Игольчатая ЭМГ. С – бурные полифазные ПФЦ с плечелучевой мышцы слева.
D – ПФЦ и ПФ различной амплитуды и длительности с подостной мышцей слева



На сегодняшний день методика адекватного лечения ХФКЭ не отработана. Пациентам дважды в год проводились курсы иммуномодулирующей (амиксин, реаферон, циклоферон, миелопид и др.); метаболической (нейротрофической, антиоксидантной) и сосудистой терапии. Продолжительность жизни у больных со сформировавшимся синдромом БАС не превышала 5 лет.

Выводы.

1. Среди пациентов ХКЭ с синдромом БАС преобладали мужчины, составив 81.3 %.

2. У 82.3 % пациентов с синдромом БАС наблюдались многократные укусы и сочетанные (+ алиментарный фактор) факторы многократного инфицирования вирусом КЭ.

3. Развитие синдрома БАС наблюдалось после различных форм острого КЭ в срок от 6 месяцев до 2–3 лет. У большинства пациентов амиотрофический синдром формировался через 2–2,5 года после очаговой формы с энцефалополиомиелитическим синдромом и являлся маркером синдрома БАС.

4. Неврологическая симптоматика синдрома БАС соответствовала локализации, характерной для КЭ, с преимущественной манифестацией периферических и смешанных парезов в проксимальных отделах верхних конечностей с последующим включением в процесс разных уровней спинного мозга, а также продолговатого мозга.

4. Вакцинация не предотвращала развития ХКЭ в случаях сочетания ее с фактом инфицирования (укусы клещей, алиментарный фактор) и/или нарушения порядка проведения вакцинации

(ежегодная ревакцинация, недооценка факта дополнительного инфицирования или соматического состояния пациента).

5. ЭМГ при синдроме БАС выявляла I, II, III стадии ДРП и СПА в виде ПФЦ, ПФ и ПОВ. У одного и того же больного наблюдались разные ЭМГ стадии ДРП и СПА в разных мышечных группах одного и того же сегментарного уровня с преобладанием на начальных этапах в мышцах плечевого пояса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Хондкариан О.А., Бунина Т.Л., Завалишин И.А. Боковой Амиотрофический склероз. Москва: Медицина; 1978.

2. Appel S.H., Stefani E. Amyotrophic lateral sclerosis: etiology and pathogenesis // *Curr. Neurol.* 1991. Vol. 11. P. 287–310.

3. Lin J., Diamanduros A., Chowdhury S. A., et al. Specific electron transport chain abnormalities in amyotrophic lateral sclerosis // *J. Neurol.* 2009. Vol. 256. P. 774–782.

4. Gorodenker J., Levy L.M. Genetics of amyotrophic lateral sclerosis // *AJNR Am. J. Neuroradiol.* 2014. Vol. 35(12). P. 2254–2256.

5. Cookson M.R., Menzies F.M., Manning P., et al. Cu/Zn superoxide dismutase (SOD1) mutations associated with familial amyotrophic lateral sclerosis (ALS) affect cellular free radical release in the presence of oxidative stress // *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Dis.* 2002. Vol. 3. P. 75–85.

6. Reijn T.S., Abdo W.F., Schelhaas H.J., et al. CSF neurofilament protein analysis in the differential diagnosis of ALS // *J. Neurol.* 2009. Vol. 256. P. 615–619.

7. Kieran D., Sebastia J., Matthew J., et al. Control of motoneuron survival by angiogenin // *J Neurosci.* 2008. Vol. 28. P. 14056–14061.

8. Fernández-Santiago R., Hoenig S., Lichtner P., et al. Identification of novel Angiogenin (ANG)

gene missense variants in German patients with amyotrophic lateral sclerosis // *J Neurol.* 2009. Vol. 256. P. 1337–1342.

9. Ng T.B., Lam T.L., Au T.K., et al. Inhibition of human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase, protease and integrase by bovine milk proteins // *Life Sciences.* 2001. Vol. 69. P. 2217–2223.

10. Donnelly C.J., Grima J.C., Sattler R. Aberrant RNA homeostasis in amyotrophic lateral sclerosis: Potential for new therapeutic targets? // *Neurodegener Dis. Manag.* 2014. Vol. 4. P. 417–437.

11. Уманский К.Г., Деконенко Е.П. Структура прогрессивных форм клещевого энцефалита // *Журн. невропатологии и психиатрии.* 1984. № 8. С. 1173–1179.

12. Brooks B.R., Miller R.G., Swash M., et al. El Escorial revisited: revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis // *Amyotroph Lateral Scler Other Motor Neuron Disord.* 2000. Vol. 1(5). P. 293–299.

13. Погодина В.В., Фролова М.П., и др. Хронический клещевой энцефалит. Новосибирск: Наука; 1986.

14. Надеждина М.В., Топоркова М.Г. Инсультобразное течение очаговой формы клещевого энцефалита // *Международный конгресс, посвященный Всемирному дню инсульта.* Москва; 2017. С. 610–611.

15. Wu D., Yu W., Kishikawa H., et al. Angiogenin loss-of-function mutations in amyotrophic lateral sclerosis // *Ann Neurol.* 2007. Vol. 62. P. 609–617.

16. Subramanian V., Crabtree B., Acharya K.R. Human angiogenin is a neuroprotective factor and amyotrophic lateral sclerosis associated angiogenin variants affect neurite extension / pathfinding and survival of motor neurons // *Hum. Mol. Genet.* 2008. Vol. 17. P. 130–149.

17. Engelhardt J.I., Appel S.H., Killian J.M. Experimental autoimmune motoneuron disease // *Neurol.* 1989. Vol. 26. P. 368–376.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СКРИНИНГОВЫХ МЕТОДИК M-CHAT-R И CARS

Докукина Т.В.¹, Маджидова Ё.Н.², Юлдашева М.М.², Захаревич О.Ю.¹, Мартыненко А.И.¹, Даниярова Ф.А.²,
Эргашева Н.Н.², Мухаммадсолих Ш.Б.², Жабборова С.Б.²

¹ГУ «Республиканский научно-практический центр психического здоровья», Республика Беларусь,
г. Минск, 220053, Долгиновский тракт, 152;

²Ташкентский педиатрический медицинский институт, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Богишамол, 223.

© Докукина Т.В., Маджидова Ё.Н., Юлдашева М.М., Захаревич О.Ю., Мартыненко А.И., Даниярова Ф.А.,
Эргашева Н.Н., Мухаммадсолих Ш.Б., Жабборова С.Б.

Резюме. Статья содержит материалы, описывающие опыт проведения скрининговой диагностики M-CHAT-R и CARS.

Ключевые слова: аутизм, скрининг, M-CHAT-R, CARS, уровень риска.

Контакты: Юлдашева Манзура Мухаммадовна, manzura.yuldasheva.91@mail.ru

COMPARATIVE EVALUATION OF THE EFFECTIVENESS OF SCREENING TECHNIQUES M-CHAT-R AND CARS

Dokukina T.V.¹, Madjidova Y.N.², Yuldasheva M.M.², Zakharevich O.Y.¹, Martynenko A.I.¹, Daniyarova F.A.²,
Ergasheva N.N.², Mukhammadsolikh Sh.B.², Zaborova S.B.².

¹Republican scientific and practical center for mental health, Republic of Belarus, Minsk, 220053, Dolginovyi tract, 152;

²Tashkent pediatric medical Institute, Uzbekistan, Tashkent, Bogishamol str., 223.

Abstract. The article contains materials describing the experience of m-CHAT-R and CARS screening diagnostics.

Keywords: autism, screening, M-CHAT-R, CARS, risk level.

Contact: YuldashevaManzuraMuhamadovna, manzura.yuldasheva.91@mail.ru

Актуальность

Современный этап развития теории и практики в области детской неврологии, психиатрии, клинической психологии характеризуется усилением внимания к углубленному изучению детей с нарушениями психоречевого развития. Следует отметить, что возрастает число детей с отклонениями в развитии речи, парциальной и комплексной недостаточностью.

В настоящее время особое внимание уделяется проблеме аутизма. Аутизм – расстройство, характеризующееся выраженным и всесторонним дефицитом социального взаимодействия, общения, нарушением речи, а также ограниченными интересами и стереотипными действиями. Несмотря на то, что психиатр может выставить диагноз с трех лет, первые признаки заболевания можно увидеть уже в младенческом возрасте. Они

характеризуются искажением реакции – чрезмерно бурными вспышками испуга и плача в ответ на слабые звуковые раздражители и незначительные изменения окружающей среды, и наоборот – слабыми проявлениями на сильные раздражители. Отмечается ослабление или отсутствие реакции на позу кормления. В период вертикализации ребенок заметно отклоняется от возрастных параметров, редко смотрит в глаза, не предвосхищает изменением позы попытку взять его на руки и т. д. Для ребёнка с аутизмом характерны нарушения коммуникации, недостаточное использование речи для установления социальных контактов. Деятельность и игра характеризуются ригидностью, повторяемостью, монотонностью. Типично причудливое поведение и манерность. В клинической картине могут иметь место дополнительные симптомы: внезапные вспышки гнева, раздражения, страхи, поведение

с аутоагрессией, агрессией, нарушения сна, энурез, проблемы с питанием. На данный момент в Республике Беларусь не имеется адаптированных и валидизированных шкал для скрининговой диагностики аутизма.

Целью данного исследования явилось сравнение возможностей скрининговых методов М-CHAT-R (модифицированный скрининговый тест на аутизм для детей, пересмотренный (Modified Checklist for Autism in Toddlers, Revised)) и CARS (детской рейтинговой шкалы аутизма (The Childhood Autism Rating Scale)).

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось на базе клиники «Реацентр» г. Ташкента (Узбекистан) и государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр психического здоровья» г. Минск (Республика Беларусь). В исследовании приняли участие 131 ребенок, из них 55 детей с аутизмом, 31 – с органическим поражением центральной нервной системы, 45 здоровых детей, которым проводились скрининговые методы М-CHAT-R и CARS.

М-CHAT-R создан в США и является расширенной версией скринингового опросника CHAT (Childhood Autism Test), созданного в Великобритании. М-CHAT-R содержит 20 вопросов. По сравнению с CHAT, основной целью М-CHAT-R является максимизация чувствительности, что означает обнаружение как можно большего количества случаев аутизма среди детей 2–7 лет. Опросник заполняется родителями. Данные, полученные с помощью М-CHAT-R, могут быть подсчитаны специалистом (врачом, психологом) менее чем за две минуты [<https://mchatscreen.com/mchat-rt/>].

Алгоритм подсчета.

Для всех пунктов, кроме 2, 5 и 12, ответ «НЕТ» указывает на риск аутизма; для пунктов 2, 5 и 12 на риск аутизма указывает ответ «ДА». Следующий алгоритм максимизирует психометрические свойства М-CHAT-R:

Низкий уровень риска: Общий счет составляет 0–2; если ребенок младше 24 месяцев, проведение повторного тестирования после второго года рождения. В случае отсутствия риска аутизма дальнейших действий не требуется.

Средний уровень риска: Общий счет составляет 3–7; назначаются последующие вопросы (второй этап М-CHAT-R/F) для получения дополнительной информации о степени риска. Требуется следующие действия: провести диагностическое оценивание ребенка и приемлемости раннего вмешательства. Если последующий подсчет показывает 0–1, результат осмотра считается отрицательным.

Не требуется дальнейших действий, если выявлен риск аутизма, но во время последующих визитов ребенок должен быть проверен повторно.

Высокий уровень риска: Общий счет составляет 8–20; необходимо перейти к диагностической оценке и целесообразности раннего вмешательства.

Рейтинговая шкала для оценки детского аутизма (The Childhood Autism Rating Scale CARS), разработана E.Schopler, R.J.Reichler и B.R.Renner [8]. Она широко используется в США для оценки и скрининга аутистических проявлений у детей с 2 лет. Интерпретация шкалы: 15–30 баллов – нет аутизма, 31–33 балла – легкая степень аутизма, 34–36 баллов – умеренная степень аутизма, 37–60 баллов – резко выраженный аутизм. Опросник включает 15 параметров оценки. Примерное время тестирования 10–15 минут, включая подсчет данных.

Нами был выполнен перевод и обратный перевод оригинальной англоязычной версии М-CHAT-R и CARS. Также было проведено сравнение русскоязычных версий М-CHAT-R и CARS, циркулирующих в Интернете, которыми пользуются специалисты (врачи и психологи) различных регионов (русский перевод Антонина Штейнберг и Игорь Шпитцберг, 2009).

В рамках пилотной части исследования было выявлено, что вопросы 2, 5 и 12 нуждались в редакции, так как дословный перевод, который был в распространенных интернет-версиях создавал основание для неоднозначной трактовки, что приводило к искажению результатов диагностики.

К примеру, вопрос 2 «Вы когда-либо предполагали, что Ваш ребёнок может быть глухим?» следует заменить на вопрос «Вы отмечали у своего ребенка значительное снижение слуха?». Вопрос 5 «Ваш ребёнок делает необычные движения пальцами перед его/её глазами? – «Ваш ребенок совершает какие-либо стереотипные движения? (ходьба на цыпочках, разрывает бумагу, хлопает в ладошки и др.)». Вопрос 12 «Ваш ребёнок расстраивается от бытовых звуков?» – «Отмечаете ли Вы у своего ребенка панический страх громких звуков? (прячется под стол, закрывает руками уши, кричит)».

Результаты исследования. В процессе исследования на каждого ребенка родители заполняли методики М-CHAT-R и CARS. Подсчет и анализ результатов проводился слепым методом. Результаты скринингового метода диагностики М-CHAT-R у детей 2–7 лет с подозрением на аутизм приведены в таблице 1.

Процентное соотношение оценок «Да» и «Нет» по скрининг тесту М-CHAT-R приводятся в таблице 2.

Опросник M-CHAT-R

№	Вопросы	Да	Нет
1	Если Вы показываете на что-то на другом конце комнаты, Ваш ребёнок смотрит на это? (Пример: если Вы показываете на игрушку или животное, ребёнок смотрит на игрушку или животное?)		
2	Вы когда-либо предполагали, что Ваш ребёнок может быть глухим?		
3	Ваш ребёнок играет в воображаемые или сюжетно-ролевые игры? (Пример: притворяется, что пьёт из пустой чашки, изображает, что говорит по телефону, понарошку кормит куклу или плюшевую игрушку?)		
4	Вашему ребёнку нравится забираться на предметы? (Пример: мебель, строения на игровой площадке, лестницы)		
5	Ваш ребёнок делает необычные движения пальцами перед его/её глазами? (Пример: Ваш ребёнок шевелит его/её пальцами около его/её глаз?)		
6	Ваш ребёнок указывает пальцем, чтобы попросить что-то или получить помощь? (Пример: указывает пальцем на лакомство или игрушку, до которой не может дотянуться)		
7	Ваш ребёнок указывает пальцем на что-то интересное, чтобы обратить на это Ваше внимание? (Пример: указывает пальцем на самолёт в небе или на большой грузовик на дороге)		
8	Ваш ребёнок интересуется другими детьми? (Пример: Ваш ребёнок наблюдает за другими детьми, улыбается им, идёт к ним?)		
9	Ваш ребёнок показывает Вам предметы, принося их Вам или держа их около Вас, просто чтобы поделиться, а не попросить помощь? (Пример: показывает Вам цветок, мягкую игрушку или игрушечный грузовик)		
10	Ваш ребёнок отзывается, когда Вы зовёте его/её по имени? (Пример: ребёнок оглядывается на Вас, говорит или лепечет, прекращает то, что он/она делает, когда Вы зовёте его/её по имени?)		
11	Когда Вы улыбаетесь Вашему ребёнку, он/она улыбается Вам в ответ?		
12	Ваш ребёнок расстраивается от бытовых звуков? (Пример: Ваш ребёнок кричит или плачет от таких звуков как шум пылесоса или громкая музыка?)		
13	Ваш ребёнок умеет ходить?		
14	Ваш ребёнок смотрит Вам в глаза, когда Вы говорите с ним/ней, играете с ним/ней или одеваете его/её?		
15	Ваш ребёнок пытается копировать то, что Вы делаете? (Пример: машет рукой при прощании, хлопает в ладоши, издаёт смешные звуки Вам в ответ)		
16	Если Вы оборачиваетесь, чтобы на что-то взглянуть, то Ваш ребёнок оглядывается вокруг, чтобы увидеть то, на что Вы смотрите?		
17	Ваш ребёнок пытается обратить на себя Ваш взгляд? (Пример: Ваш ребёнок смотрит на Вас, ожидая похвалу, или говорит «смотри», или «посмотри на меня»)		
18	Ваш ребёнок понимает, когда Вы говорите ему/ей что-то сделать? (Пример: если Вы не сделаете указательных движений, то ребёнок сможет понять «положи книгу на стул» или «принеси мне одеяло»?)		
19	Если происходит что-то необычное, то ребёнок смотрит на Ваше лицо, чтобы понять, как Вы к этому относитесь?		
20	Вашему ребёнку нравится двигательная активность?		

Результаты исследования показали, что вопросы как 2,5,12. В тоже время отвечали у 15 % детей выявлен низкий уровень риска. «Да» на такие вопросы как 1, 3, 4, 7, 8, 9, 10, 11, 13, Родители детей, у которых был выявлен низкий 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20. уровень риска аутизма, отвечали «Нет» на такие

Таблица 2

Результаты скринингового метода диагностики М-CHAT-R у детей 2–7 лет с подозрением на аутизм

№	Вопросы	Да (в %)	Нет (в %)
1	Если Вы указываете на какой-то предмет в комнате, Ваш ребенок смотрит на него? (<i>Например</i> , если Вы укажете на игрушку или на животное, Ваш ребенок смотрит на игрушку или на животного?)	65	35
2	Вам никогда не приходило в голову, что Ваш ребенок глухой?	5	95
3	Ваш ребенок любит притворяться? (<i>Например</i> , притворяется, что пьет из пустой чашки, разговаривает по телефону, кормит куклу или игрушечную зверушку?)	60	40
4	Ваш ребенок любит взбираться на предметы? (<i>Например</i> , на мебель, площадку для игр, лестницу?)	95	5
5	Совершает ли Ваш ребенок необычные движения пальцами возле головы и глаз? (<i>Например</i> , качает пальцами возле глаз?)	55	45
6	Указывает ли Ваш ребенок пальцем, если хочет что-нибудь попросить или обращается за помощью? (<i>Например</i> , указывает на закуску или игрушку, до которой не может дотянуться?)	60	40
7	Указывает ли ребенок одним пальцем на что-то интересное, на что хочет Вам показать? (<i>Например</i> , на самолет в небе или большой грузовик на дороге?)	60	40
8	Ваш ребенок интересуется другими детьми? (<i>Например</i> , смотрит ли Ваш ребенок на других детей, смеется или подходит к ним?)	35	65
9	Приносит ли Вам ребенок вещи, чтобы Вы на них посмотрели, показывает ли Вам их – не для того, чтобы ему помогли, а просто, чтобы поделиться? (<i>Например</i> , показывает Вам цветок, игрушечную зверушку, игрушечный грузовик?)	50	50
10	Ваш ребенок отвечает, когда Вы называете его по имени? (<i>Например</i> , смотрит ли он на Вас, заговаривает либо лепечет, прекращает свои дела, когда слышит свое имя?)	85	15
11	Когда Вы улыбаетесь своему ребенку, он улыбается в ответ?	100	-
12	Вашего ребенка расстраивают бытовые звуки? (<i>Например</i> , кричит ли он или плачет в ответ на шум пылесоса или громкую музыку?)	45	55
13	Ваш ребенок ходит?	100	-
14	Ваш ребенок смотрит Вам в глаза, когда Вы с ним говорите, играете или одеваете его?	75	25
15	Ваш ребенок пытается копировать то, что Вы делаете? (<i>Например</i> , помахать рукой, похлопать в ладоши, забавно пошуметь вслед за Вами)	80	20
16	Если Вы поворачиваете голову, чтобы взглянуть на что-то, осматривается ли Ваш ребенок, чтобы увидеть, на что Вы смотрите?	35	65
17	Старается ли Ваш ребенок заставить Вас посмотреть на него? (<i>Например</i> , Ваш ребенок смотрит на Вас для того, чтобы услышать похвалу, сказать «смотри» или «посмотри на меня»?)	85	15
18	Понимает ли Ваш ребенок, когда Вы говорите ему что-либо сделать? (<i>Например</i> , если Вы не указываете на предмет, может ли ребенок понять слова “положи книгу на стул” или “принеси мне одеяло”?)	55	45
19	Если происходит что-то новое, смотрит ли Ваш ребенок Вам в лицо, чтобы понять, что именно Вы чувствуете по этому поводу (<i>Например</i> , если он слышит странный или забавный шум, или видит новую игрушку, посмотрит ли он Вам в лицо?)	40	60
20	Любит ли Ваш ребенок подвижные виды деятельности? (<i>Например</i> , когда его подбрасывают или качают на колене)	100	-
	Итого:	64	36

Результаты детской рейтинговой шкалы CARS и M-CHAT-R у детей с аутизмом

Пациент	Возраст	CARS	M-CHAT-R	Пациент	Возраст	CARS	M-CHAT-R
1	3	31	3	29	6	33.5	7
2	3	29	3	30	4	30	6
3	4	28	3	31	2	32	6
4	7	33	3	32	6	31	6
5	7	30.5	4	33	7	33	4
6	4	32	3	34	6	36	3
7	3	31	3	35	7	32	3
8	7	32	3	36	4	30	3
9	7	36	5	37	5	31.5	3
10	3	32	3	38	4	37.5	4
11	4	30	3	39	3	31	2
12	4	29	2	40	6	29	2
13	5	23	2	41	7	28	2
14	2	24	1	42	6	33	3
15	5	34	3	43	6	30.5	3
16	4	21	1	44	5	32	3
17	7	23.5	1	45	4	32	2
18	6	30	2	46	2	31.5	3
19	4	38	4	47	3	36	4
20	6	31	4	48	4	32	4
21	2	36	4	49	4	31	4
22	6	34	3	50	5	29	2
23	4	33.5	3	51	6	37	2
24	4	33	4	52	4	31	3
25	7	27.5	2	53	7	29	3
26	3	31	4	54	6	30	1
27	5	29	1	55	6	33	3
28	6	28	1	—	—	—	—

Средний уровень риска был выявлен у 45 % детей. Родители детей, у которых был выявлен средний уровень риска аутизма отвечали «Да» на такие вопросы как 4, 6, 7, 10, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20. В тоже время отвечали «Нет» на такие вопросы как 1, 2, 3, 5, 8, 9, 12, 14.

Анализ выявил высокий уровень риска у 40 % опрошенных детей, родители которых отвечали «Да» на такие вопросы как 3, 4, 5, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 20. В тоже время отвечали «Нет» на такие вопросы как 1, 2, 6, 7, 8, 9, 16, 18, 19.

Таким образом, установлено превалирование среди обследованных детей среднего и высокого риска развития аутизма по скрининговому опроснику M-CHAT-R (45 и 40 % соответственно)

Анализ данных в группе детей с аутизмом по шкале CARS показал у 5,4 % резко выраженный аутизм, 10 % – умеренная степень, 45,4 % – легкая степень аутизма и у 38,1 % нет аутизма.

По результатам методики M-CHAT-R выявлено: 29,09 % низкий уровень риска, у 70,9 % средний уровень риска, 0 высокий риск аутизма.

Анализ данных в группе детей с органическим поражением ЦНС по шкале CARS показал у 6,4 % резко выраженный аутизм; 0 % – умеренная степень; 3,22 % – легкая степень аутизма и у 90,3 % нет аутизма. По результатам методики M-CHAT-R выявлено: 93,5 % низкий уровень риска; у 6,45 % средний уровень риска; 0% высокий риск аутизма.

Это указывает на то, что следует обратить внимание на некоторые параметры шкалы, а именно навыки развития ребенка. Они могут свидетельствовать о наличии иных психических расстройств и таким образом, таким детям следует пройти обследование.

Таким образом, шкала CARS у здоровых детей в пределах нормы, а M-CHAT-R не выявил повышенной степени риска развития аутизма.

Таблица 4

Результаты детской рейтинговой шкалы CARS и M-CHAT-R у детей с органически поражением ЦНС

Пациент	Возраст	CARS	M-CHAT-R	Пациент	Возраст	CARS	M-CHAT-R
1	7	15	0	17	5	27	1
2	7	18	0	18	4	17	0
3	7	23	0	19	2	17	0
4	3	19	0	20	7	17	0
5	3	19	0	21	7	15	0
6	3	27	0	22	7	15.5	0
7	5	30	1	23	6	20	0
8	7	16	0	24	5	16	0
9	7	18	0	25	7	15.5	0
10	4	57.5	3	26	7	16	0
11	5	18	0	27	7	18	0
12	2	29	1	28	7	18	0
13	2	44	7	29	7	18	0
14	7	16	0	30	5	19	0
15	7	16.5	0	31	7	31	0
16	7	21	0	—	—	—	—

Таблица 5

Результаты детской рейтинговой шкалы CARS и M-CHAT-R у здоровых детей

Пациент	Возраст	CARS	M-CHAT-R	Пациент	Возраст	CARS	M-CHAT-R
1	6	15	0	24	4	15	0
2	7	16	0	25	3	15	0
3	4	17	0	26	7	15	0
4	7	15	0	27	6	16	0
5	7	15	0	28	5	15	0
6	6	15	0	29	4	16	0
7	5	16	0	30	6	17	0
8	4	17	0	31	6	15	0
9	6	15	0	32	6	15	0
10	6	16	0	33	7	15	0
11	6	15	0	34	6	16	0
12	6	15	0	35	5	17	0
13	6	15	0	36	4	15	0
14	3	16	0	37	2	16	0
15	4	17	0	38	7	17	0
16	4	17	0	39	6	15	0
17	5	16.5	0	40	5	15	0
18	7	15	0	41	3	15	0
19	6	16	0	42	4	16	0
20	5	17	0	43	5	17	0
21	7	15	0	44	5	15	0
22	6	16	0	45	6	16	0
23	5	17	0				

Выводы. Анализ данных в группе детей с аутизмом по шкале CARS показал у 5,4 % резко выраженный аутизм; 10 % – умеренная степень; 45,4 % – легкая степень аутизма и у 38,1 % нет

аутизма. По результатам методики M-CHAT-R выявлено: 29,09 % низкий уровень риска; у 70,9 % средний уровень риска; 0 высокий риск аутизма. В группе детей с аутизмом две методики

показали высокую результативность – процент положительных результатов по шкале CARS 62 % и M-CHAT-R – 71 %.

Обработка полученных результатов в группе детей с органическим поражением ЦНС по шкале CARS показал у 6,4 % резко выраженный аутизм; 0% – умеренная степень; 3,22 % – легкая степень аутизма и у 90,3 % нет аутизма. По результатам методики M-CHAT-R выявлено: 93,5 % низкий уровень риска; у 6,45 % средний уровень риска; 0 % высокий риск аутизма. В группе детей с органическим поражением ЦНС крайне низкий процент ложно положительных результатов по шкале CARS 9 % и M-CHAT-R – 6 % и только в случаях, когда симптомами заболеваний являются аутистические.

В группе контроля (здоровые дети) ложноположительных результатов получено не было, что свидетельствует о надежности обеих методик.

Сравнение скрининговых методик M-CHAT-R и CARS показывает, что вторая методика охватывает большее количество характеристик ребенка и позволяет определить тип нарушений, что в свою очередь, позволяет выбрать врачу правильную тактику при лечении и психокоррекции. В методике M-CHAT-R отсутствуют такие показатели как «отношение к людям», «эмоциональный ответ», «интерес к игрушкам», «адаптация к переменам», «вкусовые, обонятельные и тактильные ответы и их использование», «страх и тревожность», «вербальная коммуникация», «уровень и постоянство интеллектуального ответа», «общие впечатления», в то время как в CARS отсутствуют вопросы, связанные с указательным жестом. В M-CHAT-R уделяется внимание взаимодействию ребенка и родителей. CARS обладает градацией нарушения и предлагает выбор среди нескольких вариантов ответов, M-CHAT-R позволяет ответить исключительно да/нет.

При обнаружении риска развития аутизма методика M-CHAT-R трансформируется в более подробную M-CHAT-R/F, которая с помощью пошагового интервью приобретает характер диагностической.

Обе методики являются «жизнеспособными» и могут использоваться в повседневной практике врача-психиатра-нарколога, врача педиатра, врача невролога и медицинского психолога, которые оказывают медицинскую помощь пациентам с общими расстройствами развития (F84).

CARS и M-CHAT-R имеют свои преимущества и недостатки. И в будущем возможно рассмотреть вариант создания новой/скрининговой модифицированной шкалы на основе M-CHAT-R и CARS, которая включит сильные стороны, избежав слабых.

Заключение. Основные трудности ранней диагностики аутизма заключаются в том, что наиболее ярко картина нарушения проявляется после 2 лет. До этого возраста часто симптомы выражены слабо, в скрытой форме. Порой педиатры и детские психиатры-наркологи, детские психологи могут быть недостаточно информированы о проблемах, связанных с аутистическими нарушениями, не смогут разглядеть в ранних симптомах аномалии развития. Кроме этого, аутизм может встречаться в соединении с другими расстройствами, которые связаны с нарушением функции мозга, такими как вирусные инфекции, нарушения обмена веществ, отставание в умственном развитии и эпилепсия. Важно различать аутизм и расстройства психологического (психического) развития или шизофрению, так как путаница в диагностике может привести к несоответствующему и неэффективному лечению. Специалисты активно пользуются скрининговыми методиками как CARS и M-CHAT-R.

CARS – востребованный инструмент скрининговой диагностики для практикующих специалистов в области медицины и клинической психологии. Позволяет оценить аутизм в легкой, умеренной, резко выраженной степени, а также определить характер нарушений (коммуникация, страх и тревожность, адаптацию к переменам и т.д.)

M-CHAT-R является широко используемым скрининговой методикой, позволяющей обратить внимание врачей-специалистов и семьи на возможные симптомы аутизма у ребенка. Это помогает выявить как можно больше случаев расстройства. Для данного теста характерны ложноположительные результаты, другими словами, не всем детям, у которых по результатам M-CHAT-R выявлен риск аутизма, будет поставлен этот диагноз.

Результаты скрининга с помощью CARS и M-CHAT-R – это информация для практикующих специалистов, побуждающая к проведению детальной диагностики мультидисциплинарной бригадой специалистов по утвержденным протоколам диагностики общих расстройств развития (F84).

Таким образом, дети с 2 до 7 лет с подозрением на аутизм и расстройство аутистического спектра

(РАС) могут быть обследованы по методикам М-CHAT-R и CARS.

ЛИТЕРАТУРА

1. Башина В.М., Симашкова Н.В., Красноперова М.Г. Атипичный аутизм в свете МКБ-10 // Психиатрия и психофармакотерапия. 2005. № 5.
2. Charman T., Stone W. Social and Communication Development in Autism Spectrum Disorders: Early Identification, Diagnosis, and Intervention. New York: Guilford Press; 2008.
3. Симашкова Н.В., Якупова Л.П., Ключник Т.П., и др. Мультидисциплинарный клинико-биологический подход к изучению психотических форм расстройств аутистического спектра у детей // Журнал неврологии и психиатрии. 2013. № 5, вып. 2. С. 35–42
4. Марчук С.А. Расстройства аутистического спектра у детей (клиника, диагностика, коррекция). Минск: Выснова; 2018.
5. Алько Т.Н. Аутизм в детстве. Дифференциальная диагностика со сходными расстройствами: метод. рек. Минск: БГМУ; 2008.
6. Башина В.М., Красноперова М.Г. Детский аутизм процессуального генеза: вопросы патогенеза, клиника и дифференциальная диагностика // Психиатрия и психофармакотерапия. 2004. № 1. С. 42–49.
7. Марценковский И.А., Бикшаева Я.В., Дружинская А.В. Базовые принципы оказания медицинской помощи детям с общими нарушениями психического развития – расстройствами спектра аутизма // Нейро News: психоневрология и нейропсихиатрия. 2007. № 2. С. 12–19.
8. Никольская О.С., Баенская Е.Р., Либлинг М.М. Аутичный ребёнок. Путипомощи. Москва: Теревинф; 2000.
9. Baird G., Charman T., Baron-Cohen S., et al. A screening instrument for autism at 18 months of age: a 6-year follow-up study // J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2000. Vol. 39. P. 694–702.
10. Schopler E., Reichler R., De Vellis R., et al. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS) // J. Autism Devel. Dis. 1980. № 10. P. 91–103.
11. Schopler E., Reichler R.J., Renner B.R. Childhood Autism Rating Scale (CARS). Los Angeles, California: WPS; 1988.
12. Ворсанова С.Г., Куриная О.С., Юров Ю.Б., и др. Молекулярно-цитогенетическое исследование геномной патологии у детей с аутизмом // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018. № 4. С. 204–206.

СЛУЧАЙ ОГРАНИЧЕННОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ВАСКУЛИТА С ОПУХОЛЕВИДНЫМ ОЧАГОМ В ЛЕВОЙ НОЖКЕ МОЗГА. ПРОБЛЕМА ДИАГНОСТИКИ

Бейн Б.Н.¹, Якушев К.Б.¹, Мальцев В.Г.²

¹Лечебно-диагностический Центр МИБС, г. Киров, 610001, Октябрьский проспект, 151;

²Городская больница № 4, г. Киров, 610007, ул. Верхосунская, 8.

© Бейн Б.Н., Якушев К.Б., Мальцев В.Г.

Резюме. На примере больной с ограниченным васкулитом мозга рассматривается проблема его дифференциальной диагностики с церебральной глиомой, сходной по клинике и МРТ изменениям. Обсуждаются опорные клинические данные, информативность МРТ исследований в динамике и МР – спектроскопии у больной с изолированным васкулитом в левой ножке мозга. Эти признаки позволили дифференцировать васкулит от церебральной неоплазмы – без биопсии очага поражения мозга и обосновать терапию выбора – пульс-терапию стероидными гормонами с переходом к поддерживающим дозам.

Ключевые слова: изолированный васкулит мозга, дифференциация с глиобластомой, клинические и МРТ особенности, мониторинг МРТ, кортикостероидная терапия.

Контакты: Бейн Борис Николаевич, beyn@rambler.ru

CASE OF LIMITED CEREBRAL VASCULITIS WITH A TUMOROUS-LIKE FOCUS IN THE LEFT LEG OF THE BRAIN. DIAGNOSTIC PROBLEM

Bein B.N.¹, Yakushev K.B.¹, Maltsev V.G.²

¹Medical and Diagnostic Center MIBS, Kirov, 610001 Oktyabrski prospect, 151;

²City Hospital No. 4, Kirov, 610007, Verhosunskaya, 8.

Abstract. On the example of a patient with limited cerebral vasculitis, the problem of its differential diagnosis from cerebral glioma, similar to the clinic and MRI changes, is considered. Supporting clinical data, the informative value of MRI studies in dynamics, and MR spectroscopy in a patient with isolated vasculitis in the left leg of the brain are discussed. These signs made it possible to differentiate vasculitis from cerebral neoplasm without biopsy of the cerebral lesion and justify the treatment of choice – pulse therapy with steroid hormones with a transition to maintenance doses.

Keywords: limited brain vasculitis, differentiation with glioblastoma, clinical and MRI features, monitoring of pathology, corticosteroid therapy.

Contact: Beyn Boris Nikolaevich, beyn@rambler.ru

Введение. Ограниченный васкулит головного мозга – редкое и тяжёлое заболевание, обусловленное иммунно-воспалительным очаговым поражением мелких сосудов головного мозга. При поздней диагностике и без адекватного лечения следует плохой исход. Частота изолированного васкулита ЦНС составляет 2.4 случая в год на 1 млн популяции [1], раритетность патологии затрудняет знание и распознавание данного процесса.

Использование МРТ визуализировало патологические изменения при первичном васкулите мозга, но одновременно послужило источником ошибок из-за большого сходства нейровизуализации зоны ангиита с картиной «малигной глиомы мозга» [2–6]. Некорректная диагностика нередко влекла за собой неоправданное нейрохирургическое вмешательство с удалением «объёмного образования» [2,7]. Наиболее точным методом

верификации процесса у пациентов остаётся инвазивная биопсия очага поражения [8,9]. Это оставляет простор для поисков щадящих способов идентификации изолированного церебрального васкулита.

Описание случая. Больная Ф.Е., 46 лет, служащая железной дороги, на протяжении года отмечала постепенное снижение памяти и внимания, эпизодически смазанность устной речи, ухудшение зрения. На этом фоне 11 сентября 2018 г. остро возникла нечеткость изображения, двоение, головокружение, слабость в правых конечностях, шаткость и неуверенность походки. Обратилась к офтальмологу – патологии не выявлено. Через день неврологом поликлиники заподозрен «инсульт», и больную экстренно госпитализировали в Сосудистый Центр г. Кирова.

В анамнезе жизни у больной имелись редкие простудные заболевания. Туберкулёз, гепатит, венерические болезни отрицает. Вредных привычек и аллергии не наблюдалось. Операций и гемотрансфузий не было. За последний год эпизодически регистрировали умеренное повышение АД до 140/80 мм рт. ст., постоянно гипотензивные средства больная не принимала.

При госпитализации 13.09.18 – общее состояние больной удовлетворительное, сознание ясное, АД 120/80, пульс – 61 в мин., ритмичный. Сахар крови – 5,9 ммоль/л. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. В неврологическом статусе: головной боли и менингеальных симптомов нет. Зрачки (D = S), фотореакция живая. Глазные щели равные; установочный нистагм, частичное выпадение полей зрения справа, слабость акта конвергенции. Лицо симметрично. Язык по средней линии. Глотание и фонация сохранены. Симптомов орального автоматизма нет. Передвигается самостоятельно. Сила мышц в правых руке и ноге 4 балла, тонус мышц нормальный. Сухожильно-периостальные рефлексы оживлены, (D > S). Патологических рефлексов нет. Чувствительность не нарушена. В позе Ромберга – неустойчива, лёгкое пошатывание при ходьбе, головокружение при смене положения тела. Координаторные пробы выполняет с интенционным дрожанием и мимоподпаданием справа.

В день поступления выполнена компьютерная томография (КТ) головного мозга с внутривенным контрастированием. Найдено образование с чёткими контурами, неутонченного характера в левой ножке мозга и частично в таламусе, области четверохолмия.

Для исключения онкологического заболевания 14.09.2018 произведено: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и

КТ органов грудной полости. Признаков опухоли не обнаружено.

МРТ головного мозга от 16.09.18 (рис. 1): уточнены пределы и характеристики объёмного образования в головном мозге, ограниченного левой ножкой мозга, с выраженным перифокальным отёком.

В течение 10 дней больная получала в Сосудистом центре тиоктовую кислоту, мочегонные средства, курантил, бетастин. Отмечена положительная динамика – уменьшилось головокружение, шаткость походки, диплопия. Выписана с диагнозом «объёмное образование левой ножки мозга неутонченного характера, с частичным альтернирующим параличом Вебера и Бенедикта». Для уточнения вида патологии направлена с данными обследования в «Научный клинический Центр Российских железных дорог». При комиссионном обследовании специалистов, дополнительной МР-агиографии подтверждено изолированное поражение левой ножки мозга. Контур и пробег магистральных и мозговых сосудов в норме. Биопсия новообразования отложена до момента явных показаний к удалению tumora. Рекомендовано динамическое наблюдение у нейрохирурга и невролога по месту жительства.

В ноябре 2018 г. пациентка прошла повторное обследование в неврологическом стационаре. Жалобы на субъективную неустойчивость при ходьбе, эпизодически головокружение. Общее состояние удовлетворительное. Пульс – 78 в мин. АД – 120/80 мм рт. ст. Патологии внутренних органов не выявлено. Остаточная неврологическая симптоматика: слабость акта конвергенции, лёгкий атактический синдром. Сила мышц в конечностях 5 баллов с обеих сторон. Выявляется лёгкая анизорефлексия (D > S), патологических рефлексов нет.

ЭКГ – без отклонений. Общий анализ крови и мочи, биохимический профиль без патологии. Реакция с кардиолипидным антигеном на сифилис отрицательная. Цереброспинальная жидкость бесцветная, прозрачная; общий белок – 0.5 г/л; глюкоза – 5.61 ммоль/л; хлориды – 123 ммоль/л; лейкоциты – (0.007 x 10³/мкл). ПЦР ликвора на туберкулёз – отрицательная. Аутоантитела класса IgG к миелопероксидазе, к протеиназе 3 и к клубочковой базальной мембране – не обнаружены.

Произведена одновоксельная МР-спектроскопия (рис. 2) в очаге поражения мозга. На графике приведена концентрация некоторых ингредиентов. Повышен лактато-липидный пик и снижен уровень N-ацетиласпартата. Повышения пика холина не наблюдалось (соотношение Cho/креатин < 1),

что в совокупности не характерно для опухолевой патологии.

При повторных МРТ головного мозга с контрастированием – от 15.11.18, 12.01.19 и 19.07.19 – обнаружено продолжающееся на протяжении 9 месяцев уменьшение объема очага поражения в левой ножке мозга с 1,0 x 1,2 см до

0,4 x 0,3 см и редуцирование перифокального отека (рис. 3). Регресс клинической симптоматики и МРТ-данные в динамике свидетельствовали против неопластического характера поражения. С наибольшей вероятностью диагностировано «гранулематозное воспаление» в медиальных отделах левой ножки мозга. Больная пролечена

Рис. 1.

Нейровизуализация головного мозга при первичном обращении (А, Б – КТ нативная и постконтрастная; В – T2 ВИ; Г – FLAIR; Д – DWI_b = 1000; Е – T1 ВИ; Ж–И – постконтрастные T1 ВИ). Образование в левой ножке мозга размерами 1 x 1,2 см с кольцевидным накоплением контраста (белая стрелка), без признаков ограничения диффузии в центральных отделах очага.

Выражен перифокальный отек (черная стрелка)

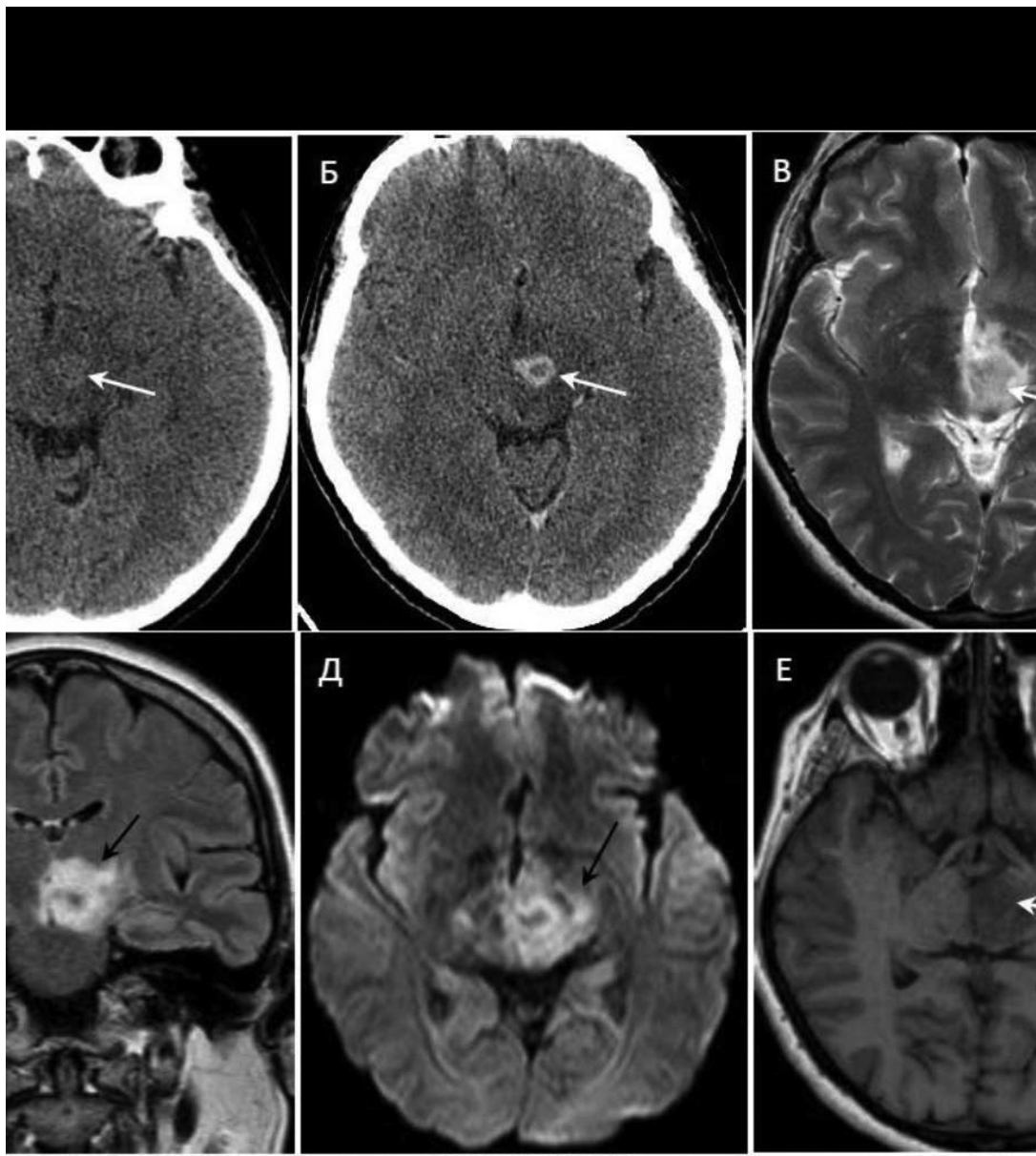
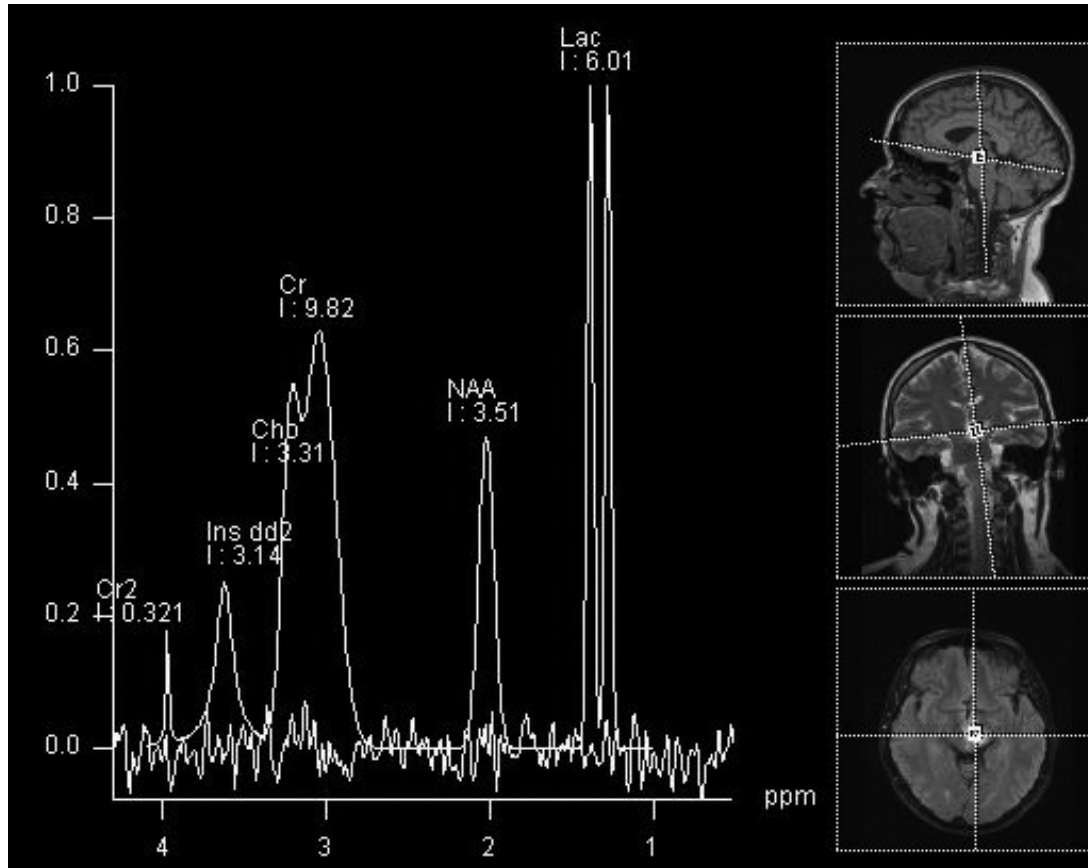


Рис. 2.

МР спектроскопия очага поражения в левой ножке мозга (TE – 135 ms). Отмечается значительное повышение лактато-липидного пика в области очага, снижение пика NAA. Пик холина не увеличен



по «протоколу васкулита» – инфузии метипреда по 500 мг № 5, с переводом на преднизолон 5 мг по 2 таб. утром и днём; оmez; хлорид калия; тиоктовая к-та; тагиста. Отмечена положительная динамика жалоб и постуральной активности. С 2019 г. больная вернулась к труду.

Обсуждение. Как следует из истории болезни, болезненные симптомы у больной указывали на стволово-мозжечковую симптоматику, связанную с поражением ножки мозга слева. Это подтверждалось нахождением на КТ и МРТ компактного образования в среднем мозге с перифокальным отёком, распространяющимся на левый таламус и четверохолмие. Таким образом, совпадение фокальной клинической картины и моноочаговой патологии на МРТ, с «масс»-эффектом в левой ножке мозга и подавливанием III желудочка, определили первоначальное впечатление о болезни, как неоплазмы головного мозга.

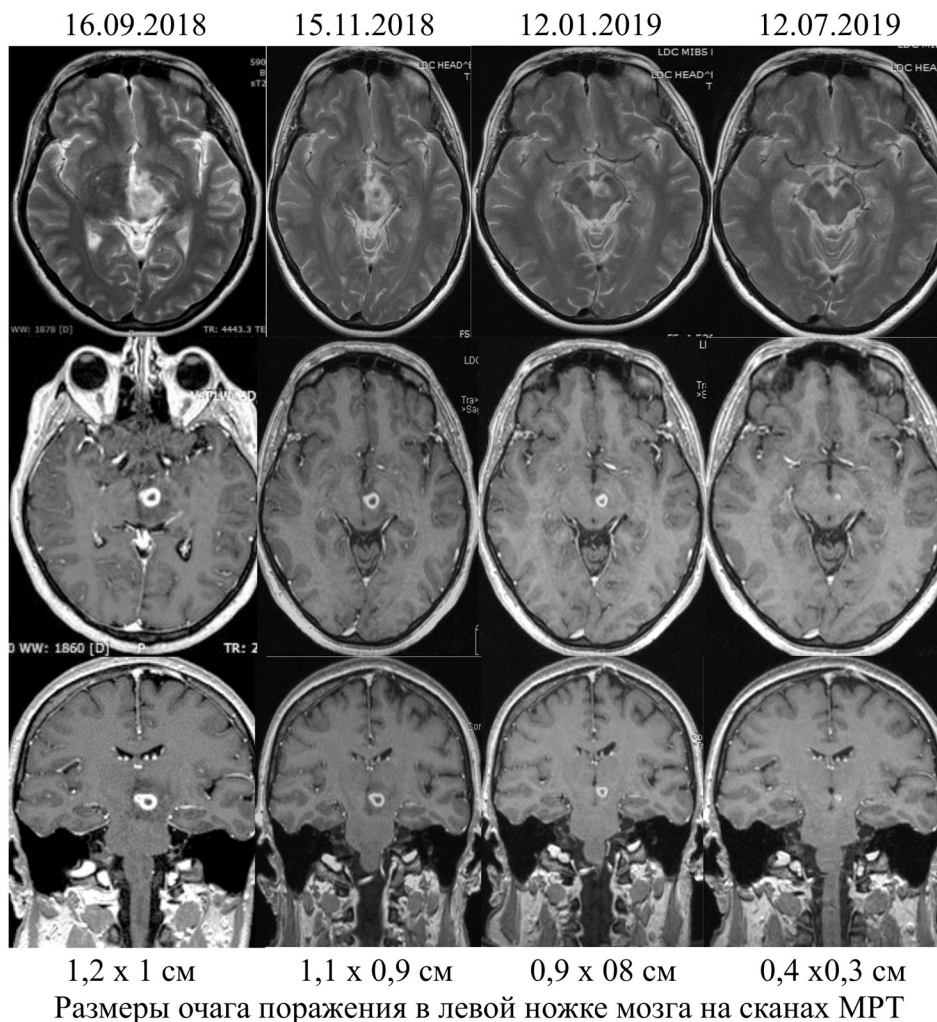
Как известно, в ножках мозга, имеющих в поперечнике примерно 2.5 см, находятся

ядра черепных нервов и интегративных систем мозга, проходит множество проводящих путей. В результате формирования здесь крупного – (1.2 x 1.0) см – очага поражения и прилежащего отёка возникли множественные нарушения зрительных, моторных и атактических функций. Однако общее состояние пациентки не было тяжёлым: больная самостоятельно передвигалась, обслуживала себя, оставалась в ясном сознании, отсутствовали общемозговые гипертензионные симптомы. Это противоречило проявлениям стадии декомпенсации опухолевого роста, с учётом высокой функциональной значимости среднего мозга.

Другим обстоятельством, не типичным для опухолевой манифестации, явилось быстрое улучшение состояния пациентки после 10-дневного пребывания в Сосудистом центре, от проведения неспецифических дегидратационных и вазоактивных мероприятий.

Хотя первоначальная диагностика заболевания предполагала неоплазму головного

Динамика изменений головного мозга на МРТ (А – T2 ВИ, Б,В – постконтрастные T1 ВИ в аксиальной и фронтальной плоскости). На серии МРТ, выполненной на протяжении 9 месяцев, отмечается постепенное уменьшение размеров очага (стрелка) в левой ножке мозга, регресс перифокального отека



мозга, нейрохирурги, с учётом жизненно значимой локализации опухоли и относительно сохранного состояния больной, предпочли занять выжидательную позицию как в проведении биопсии, так и хирургического лечения.

Таким образом, высокий риск операции на стволе мозга при удовлетворительном состоянии пациентки способствовали продлению консервативного ведения больной, и предупредили неоправданное вмешательство [2,5–8].

Решающим фактором «ухода» от диагноза «мозговой опухоли» явилось прослеженное с ноября 2018 г. на повторных МРТ уменьшение объёма церебрального очага (рис. 3), в том числе в центральной некротической его части, что не

характерно для опухоли. Это привело к обоснованию новой гипотезы о гранулематозном воспалении вещества мозга (включая оболочки и мелкие сосуды) инфекционного и/или иммунного характера и выбору адекватной терапии.

К трансформации представления о характере заболевания приводили и другие факторы. Обращало внимание незначительное повышение в цереброспинальной жидкости пациентки белка и количества клеток, что наблюдается преимущественно при воспалительном процессе.

Использование программы диффузионно-взвешенных изображений (DWI) в МРТ исследовании позволило тестировать состояние диффузии молекул воды (броуновского движения протонов) в сканах

мозга [11]. Диффузия затрудняется при повышении вязкости среды (абсцесс, эпидермоидная киста) и при выраженном цитотоксическом отёке в острой стадии ишемического инсульта и при малигной пролиферации в мозге. Напротив, «отсутствие затруднения диффузии» у больной в центральных отделах очага поражения с кольцевидным накоплением контраста, свидетельствовало против указанной патологии и было свойственно иммуно-воспалительному очаговому процессу.

По данным магнитно-резонансной спектроскопии, имелось значительное повышение лактато-липидного пика – индикатора анаэробного метаболизма, некроза и разрушения клеточных мембран. Против опухолевого генеза заболевания также говорило отсутствие повышения пика холина [12–14].

При изменении диагноза на «изолированный васкулит мозга» пробное назначение иммуномодулирующими средствами – пульс-терапия метипредом с переходом на поддерживающую терапию преднизолоном доказали высокую эффективность специфического лечения, что подтвердило новую диагностическую концепцию. При повторных МРТ отмечалась минимизация очага, редукция отёка мозга и клиническое выздоровление пациентки.

Таким образом, МРТ контроль динамики ограниченного мозгового васкулита у больной позволил выявить обратное развитие поражения, с уменьшением объёма очага поражения мозга, что было не характерно для злокачественной глиомы. Мониторинг МРТ церебрального поражения обеспечил реальную диагностику васкулита и обосновывал назначение специфической иммуносупрессии стероидными средствами. Использование повторных МРТ патологического очага позволило обойтись без рискованной биопсии вещества мозга у больной.

ЛИТЕРАТУРА

1. Salvarani C., Brown R.D., Calamia Jr., et al. Primary central nervous system vasculitis: Analysis of 101 patients // *Ann. Neurol.* 2007. Vol. 62. P. 442–451.
2. Kumar P.P., Rajesh A., Kandadai R.M., et al. Primary CNS vasculitis masquerading as glioblastoma: A case report and review // *Asian J. Neurosurg.* 2017. Vol. 12(1). P. 69–71.

3. Khatri G.D., Krishnan V., Antil N. Magnetic resonance imaging spectrum of intracranial tubercular lesions: one disease, many faces // *Pol. Radiol.* 2018. Vol. 83. P. 524–535.

4. Panchal N.J., Niku S., Imbesi S.G. Lymphocytic Vasculitis Mimicking Aggressive Multifocal Cerebral Neoplasm: Imaging and MR Spectroscopic Appearance // *Am. J. Neuroradiol.* 2005. Vol. 26(3). P. 642–645.

5. Molloy E.S., Singhal A.B., Calabrese L.H. Tumour-like mass lesion: An under-recognised presentation of primary angiitis of the central nervous system // *Ann. Rheum Dis.* 2008. Vol. 67. P. 1732–1735.

6. You G., Yan W., Zhang W. Isolated angiitis of central nervous system with tumor-like lesion, mimicking brain malignant glioma: A case report and review of the literature // *World J. Surg. Oncol.* 2011. Vol. 9. P. 97.

7. Li Sun, Lijun Zhu, Teng Zhao, et al. A rare case of tumor-mimicking primary angiitis of the central nervous System // *Mol. Clin. Oncol.* 2016. Vol. 4(5). P. 827–829.

8. Valavanis A., Friede R., Schubiger O., et al. Cerebral granulomatous angiitis simulating brain tumor // *J. Comput. Assist Tomogr.* 1979. Vol. 3. P. 536–538.

9. Alrawi A., Trobe J.D., Blaivas M., et al. Brain biopsy in primary angiitis of the central nervous system // *Neurology.* 1999. Vol. 53. P. 858–860.

10. Calabrese L.H., Mallek J.A. Primary angiitis of the central nervous system. Report of 8 new cases, review of the literature, and proposal for diagnostic criteria // *Medicine.* 1988. Vol. 67. P. 20–39.

11. Lee S.Y., Chu K., Park K.I., et al. Diffusion-weighted MR findings in isolated angiitis of the central nervous system (IACNS) // *Acta Neurol. Scand.* 2003. Vol. 108. P. 346–351.

12. Panchal N.J., Niku S., Imbesi S.G. Lymphocytic vasculitis mimicking aggressive multifocal cerebral neoplasm: MR imaging and MR spectroscopic appearance // *AJNR Am. Neuroradiol.* 2005. Vol. 26. P. 642–645.

13. Venkatesh S.K., Gupta R.K., Paul L., et al. Spectroscopic increase in signal is not a specific marker for differentiation of infective/inflammatory from neoplastic lesions of the brain // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2001. Vol. 14. P. 8–15.

14. Богданов А.В. Магнитно-резонансная спектроскопия (обзор литературы) // *Вестник КРСУ.* 2016. Т. 16, № 3. С. 151–155.

ГЕНОТИПЫ КАТЕХОЛ-О-МЕТИЛТРАНСФЕРАЗЫ И ОСОБЕННОСТИ КРАТКОВРЕМЕННОЙ ПАМЯТИ: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИХ АССОЦИАЦИЙ

Суханов А.В., Семаев С.Е., Максимов В.Н.

«Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины» – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук», г. Новосибирск, 630089, ул. Бориса Богаткова, 175/1.

© Суханов А.В., Семаев С.Е., Максимов В.Н.

Резюме. Цель: Оценить у лиц молодого возраста ассоциации полиморфного локуса *Val158Met* (*rs4680*) гена *COMT* с характеристиками кратковременной памяти.

Материалы и методы: Исследование включало 199 (53,6 %) мужчин (36,54 ± 5,67 года) и 172 (46,4 %) женщины (36,84 ± 5,75) года. 371 участник 25–44 лет отобран из популяционной выборки г. Новосибирска. Когнитивные функции оценивались стандартизованными для целей скрининга методами. Выполнены запоминание 10 слов по методике А.Р. Лурия, корректурная проба (Бурдона), методика исключения понятий (словесный вариант теста) с фиксацией времени её выполнения, а также тест на речевую активность (тест называния животных). Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфного локуса *Val158Met* (*rs4680*) гена *COMT* выполняли с помощью ПЦР с ПДРФ.

Результаты: Выявлены статистически значимые ассоциации ($p < 0,05$) полиморфного локуса *Val158Met* (*rs4680*) гена *COMT* с количеством правильно названных за 1 минуту животных в тесте на речевую активность, со временем, которое затрачивалось на выполнение теста исключения понятий, а также с первым воспроизведением запомненных сразу же слов в тесте Лурия. Кроме того, количество жалоб на забывчивость постоянно используемых обследуемым номеров телефонов при наличии одного или двух аллелей *A* было достоверно выше.

Заключение: Аллель *A* полиморфного локуса *Val158Met* (*rs4680*) гена *COMT*, особенно в гомозиготном состоянии, ассоциирован с параметрами кратковременной памяти у жителей Новосибирска.

Ключевые слова: *Val158Met*, *rs4680*, ген *COMT*, полиморфизм, кратковременная память, тест Лурия, тест называния животных, методика исключения понятий.

Контакты: Суханов Андрей Владимирович, 25081973@mail.ru

KATECHOL-O-METHYL-TRANSFERASE GENOTYPES AND SHORT-TERM MEMORY CHARACTERISTICS: THE POPULATION-BASED STUDY OF THEIR ASSOCIATIONS

Sukhanov A.V., Semaev S. E., Maksimov V. N.

«Research Institute of Internal and Preventive Medicine» – Branch of the Federal State Budget Scientific Institution «The Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics of Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences», Novosibirsk, 630089, Borisa Bogatkova str., 175/1.

Abstract. Objective: To evaluate the associations between *Val158Met* (*rs4680*) polymorphism of the *COMT* gene and short-term memory characteristics in young adults.

Methods: The study included 199 (53,6 %) men (average age was (36,54 ± 5,67 years) and 172 (46,4 %) women (average age was (36,84 ± 5,75) years. 371 young adults of both sexes 25–44 years old were recruited from population sample of Novosibirsk. Cognitive function were determined by standardized screening methods. Luria's 10-words test, letter cancellation test (modified Bourdon's test), and test of excluded of incorrect words (verbal version of the test) with fixing the time for its implementation, as well as animal naming test were used.

Genomic DNA was isolated from venous blood by the phenol-chloroform extraction. Genotyping of the Val158Met polymorphism (rs4680) of the COMT gene was performed using PCR with RFLP.

Results: *Statistically significant associations ($p < 0,05$) between quantity of the animals who are correctly called in 1 minute, with time which was spent for exclusion of incorrect words, as well as with the first reproduction of the words memorized immediately in Luria test and Val158Met (rs4680) polymorphism of the COMT gene in young adults were revealed. Moreover the quantity of the complaints about the forgetfulness of used phone numbers had significantly higher in the presence of one or two A alleles of the Val158Met polymorphism of the COMT gene.*

Conclusion: *The allele A of the Val158Met (rs4680) polymorphism of the COMT gene, especially in the homozygous state, has a significant association with the short-term memory parameters of Novosibirsk residents.*

Keywords: *Val158Met, rs4680, COMT gene, polymorphism, short-term memory, Luria's 10-words test, animal naming test, test of excluded of incorrect words.*

Contact: *Suhanov Andrey Vladimirovich, 25081973@mail.ru*

Введение. Проблема изучения когнитивных функций в различных возрастных периодах является мультидисциплинарной. В настоящее время для этого требуется широкое комплексирование между различными специальностями, с вовлечением в исследовательские группы не только специалистов в области нейронаук, но и генетиков, биохимиков, иммунологов. Сейчас в нейронауках отмечается всё возрастающий интерес к исследованию состояния кратковременной и долговременной памяти. Это связано с необходимостью эффективного функционирования человека при выполнении различных видов когнитивной деятельности, в том числе и в неблагоприятных климато-географических условиях Сибири и Крайнего Севера.

Одним из наиболее интенсивно исследуемых генов, имеющих отношение к состоянию кратковременной памяти, является ген COMT (англ. catechol-O-methyl transferase; катехол-О-метилтрансфераза), кодирующий цитозольный фермент, катализирующий присоединение метильной группы к различным катехоламинам (адреналин, норадреналин, дофамин). Этот ген расположен на длинном плече хромосомы 22 (q11.21). Замена гуанина (G) на аденин (A) в позиции 472 гена COMT приводит к замене аминокислоты валин в позиции 158 аминокислотной последовательности белка на метионин (Val158Met), в результате чего снижается ферментативная активность COMT. У гомозигот по аллелю А (генотип А/А) наблюдается 3–4 кратное снижение ферментативной активности катехол-О-метилтрансферазы, по сравнению с гомозиготами по аллелю G (генотип G/G). Фермент COMT влияет на степень активации лобной доли, которая оценивалась при помощи функциональной МРТ у носителей аллеля Val, в результате чего была выявлена префронтальная гипоактивность при выполнении заданий на исследование кратковременной памяти [1,2].

Цель исследования. Оценить наличие ассоциаций генотипов COMT с состоянием кратковременной памяти у лиц молодого возраста, постоянно проживающих в г. Новосибирске и отобранных случайным образом из общей популяции.

Материалы и методы. Работа выполнялась на базе Научно-исследовательского института терапии и профилактической медицины – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук».

В ходе выполнения работы было проведено углублённое клинико-невропсихологическое и молекулярно-генетическое обследование 371 человека (199 мужчин (53.6 %) и 172 (46.4 %) женщин). Средний возраст мужчин в группе составил (36.54 ± 5.67) лет, а средний возраст женщин составил (36.84 ± 5.75) лет, достоверных статистических различий по возрасту между этими группами нет ($p = 0.614$). Все участники исследования постоянно проживали на территории Октябрьского района города Новосибирска (района, типичного для этого города по своим социально-демографическим и экологическим характеристикам).

Русский язык был родным у всех обследуемых лиц. В анамнезе обследованных лиц сведений о психиатрической патологии не зарегистрировано. Все участники подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании, которое было одобрено этическим комитетом НИИТПМ. Скрининг выполнялся под руководством д.м.н. Денисовой Д.В.

Исследование состояния когнитивных функций (КФ) включало в себя выполнение теста запоминания 10 слов по методике, предложенной А.Р. Лурия (унифицирована для целей скрининга),

с последующим воспроизведением их после интерферирующих заданий (припоминание), проведение корректурной пробы (буквенная модификация теста Бурдона, применяемая для целей скрининга), а также методики исключения понятий (словесный вариант теста) с фиксацией времени её выполнения [3,4]. Важное значение для оценки состояния исполнительных функций в ходе выполнения настоящей работы придавалось выполнению теста на речевую активность (ТРА), называемому иногда тестом названия животных (Animal Naming test). При выполнении ТРА испытуемым предлагали за 1 минуту назвать как можно больше названий животных (т.н. семантически опосредуемые ассоциации).

Геномную ДНК выделяли из венозной крови методом фенол-хлороформной экстракции. Генотипирование полиморфного локуса Val158Met (rs4680) гена COMT выполняли по следующей методике: прямой праймер 5-GGGCC-TACTG-TGGCT-ACTCA-GCTGT-3, обратный праймер, 5-GGCAT-GCACA-CCTTG-TCCTT-CG -3.

Анализ материала выполнялся при помощи методов дескриптивной статистики, анализа таблиц сопряженности, а также методов непараметрической статистики в статистическом пакете «R for Windows» [5,6]. Нормальность распределения определялась по методу Колмогорова-Смирнова. Использовали стандартные критерии оценки статистических гипотез для распределения, отличного от нормального: критерий U Манна-Уитни (для сравнения 2 независимых групп) и критерий Н Краскелла-Уоллиса (для сравнения 3 и более независимых групп). При анализе таблиц сопряженности использовали критерий Пирсона χ^2 . Проверка гипотез во всех случаях проводилась для уровня вероятности 95 % ($p < 0.05$).

Результаты. Для количества правильно названных за 1 минуту животных в тесте на речевую активность, для времени, которое затрачивалось на выполнение теста исключения понятий, для первого воспроизведения запомненных сразу же слов после предъявления 10 слов в тесте по Лурия, а также для количества жалоб на забывание постоянно используемых обследуемым номеров телефонов, были выявлены статистически значимые ассоциации с генотипами COMT. Характеристики этих тестов приводятся ниже.

Среднее значение правильно названных животных в тесте на речевую активность в генотипированной группе составило (23.78 \pm 6,42) слова, у мужчин – (23.48 \pm 6.70), а у женщин – (24.12 \pm 6.07) слова, ($p = 0.335$). Вариационный ряд количества правильно названных животных

у обследованных лиц был следующим: у мужчин минимальное количество – 8, а максимальное – 44 ($\Delta = 36$); у женщин – минимальное количество – 5, а максимальное – 44 ($\Delta = 39$). У мужчин медиана составила 23 слова, а у женщин медиана составила 24 слова. У 33 генотипированных лиц (8.9 %) были выявлены нарушения КФ по этому тесту (они назвали 15 и менее слов в течение 1 минуты). Среди них было 19 мужчин (57.6 % среди всех мужчин) и 14 женщин (42.4 % среди всех женщин). При этом различия частот по полу не были статистически значимыми ($p = 0.399$).

Отмечено, что наилучшее выполнение ТРА было в группе гомозигот GG ($n = 85$), где среднее значение рангов было наибольшим, составив 204.98, а наихудший результат по этому тесту показали носители гомозигот AA ($n = 106$), среднее значение рангов – 166.52 (табл. 1). Эти различия по критерию Н Краскелла-Уоллиса были статистически значимыми ($p = 0.043$), ($df = 2$), ($\chi^2 = 6.275$) (табл. 1).

Среднее значение времени в секундах, которое затрачивалось на выполнение теста исключения понятий в генотипированной группе составило (136.35 \pm 33.2) сек. У мужчин – (142.82 \pm 31.13), а у женщин – (128.59 \pm 34.03) сек., ($p < 0.001$).

Отмечено, что наименьшее время выполнения теста исключения понятий было в группе гомозигот GG ($n = 74$), где среднее значение рангов было наибольшим, составив 145.68, а наибольшее время показали носители гомозигот AA ($n = 96$) (среднее значение рангов – 184.2) (табл. 1). Эти различия по критерию Н Краскелла-Уоллиса были статистически значимыми ($p = 0.035$), ($df = 2$), ($\chi^2 = 6.72$).

Среднее количество слов, запомненных сразу же при первом воспроизведении, после предъявления 10 слов в тесте по Лурия в генотипированной группе составило (6.5 \pm 1.31) слова, у мужчин – (6.31 \pm 1.21), а у женщин – (6.73 \pm 1.38) слова, ($p = 0.002$).

Сравнение комбинированных групп носителей аллелей А и G, т.е. (GG + AG) и (AA + AG) против гомозигот выявило статистически значимые различия по критерию U Манна-Уитни только для гомозигот GG против (AA + AG) ($p = 0.029$), ($U = 10285.0$). В комбинированной группе (GG + AG) отмечалось наибольшее количество слов, запомненных сразу же при первом воспроизведении, после предъявления 10 слов в тесте по Лурия (среднее рангов 207.0).

Как известно, важное значение в исследовании состояния КФ в неврологической и психиатрической практике отдается изучению жалоб обследованных. В нашей работе была выявлена связь с генотипами COMT количества жалоб на забывание постоянно

Таблица 1

Результаты тестирования у носителей генотипов полиморфного локуса rs4680 гена COMT
(по критерию Краскелла-Уоллиса)

Тест	Генотипы	Количество (N)	Средние значения рангов	χ^2	df	P
Тест 10-ти слов по Лурия, средние значения (N = 371)	AA	106	184.13	2.668	2	0.263
	AG	180	179.44			
	GG	85	202.22			
Тест 10-ти слов по Лурия, припоминание (N = 371)	AA	106	176.54	3.692	2	0.158
	AG	180	182.84			
	GG	85	204.49			
Называние животных (правильно названо за 1 мин.) (N = 371)	AA	106	166.52	6.275	2	0.043
	AG	180	188.51			
	GG	85	204.98			
Тест исключения понятий (правильно выбрано) (N = 371)	AA	106	182.08	0.244	2	0.885
	AG	180	186.71			
	GG	85	189.39			
Тест исключения понятий, время выполнения в секундах (N = 334)	AA	96	184.20	6.720	2	0.035
	AG	164	167.57			
	GG	74	145.68			
Корректирующая проба (просмотрено знаков за 1 мин.) (N = 371)	AA	106	177.50	3.306	2	0.191
	AG	180	182.42			
	GG	85	204.17			

используемых обследуемым номеров телефонов ($p = 0.031$). Показано, что лица носители генотипа GG реже предъявляют жалобы на забывчивость хорошо известных номеров телефонов ($p = 0.031$), ($df = 8$), ($\chi^2 = 16.928$).

Заключение. Хотя считается, что функция рабочей памяти и дофаминергическая система префронтальной коры тесно ассоциированы, связь между ними у людей различных возрастных групп остается неясной. У грызунов, обезьян и людей было описано улучшение показателей рабочей памяти в ответ на стимуляцию D1-дофаминовых рецепторов. Подобное влияние осуществляется за счёт циклического аденозинмонофосфата (сАМФ), – внутриклеточной сигнальной молекулы [7]. В работе Wang, Y и соавт. (2013), исследовавших ген COMT на объединённых выборках европеоидов было показано то, что по сравнению с rs4680 аллелем Val, аллель Met был ассоциирован с более низкой активностью катехол-О-метилтрансферазы, что, в свою очередь, было связано с лучшими когнитивными характеристиками, такими как оперативная память и с большим размером гиппокампа (функционально важной для кратковременной памяти области головного мозга) [8].

Благодарности

Авторы статьи выражают глубокую благодарность за помощь в организации и

проведении скрининга в г. Новосибирске руководителю филиала, академику РАН, д.м.н., профессору Воеводе М.И., д.м.н. Денисовой Д.В., Ефимовой Е.В., Сергеевой Е.С., Щербаковой Л.В. Работа поддержана бюджетными проектами № 0324-2016-0002 и № 0120.0502961.

ЛИТЕРАТУРА

1. de Frias С.М., Marklund P., Eriksson E., et al. Influence of COMT gene polymorphism on fMRI-assessed sustained and transient activity during a working memory task // J. Cogn. Neurosci. 2010. Vol. 22, № 7. P. 1614–1622.
2. Egan M.F., Goldberg T.E., Kolachana B.S., et al. Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2001. Vol. 98, № 12. P. 6917–6922.
3. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциации артериального давления, пульса и состояния когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование // Артериальная гипертензия. 2010. № 4. P. 378–384.
4. Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциация массы тела с состоянием когнитивных функций в подростковом возрасте: популяционное исследование // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. 2011. № 6. P. 22–28.

5. Gentleman R. Bioinformatics with R. – CRC, Boca Raton, FL.: Chapman & Hall; 2008.

6. Spector P. Data Manipulation with R. New York; 2008.

7. Vijayraghavan S., Wang M., Birnbaum S.G., et al. Inverted-U dopamine D1 receptor actions on prefrontal neurons engaged in working memory // Nat. Neurosci. 2007. Vol. 10, № 3. P. 376–384.

8. Wang, Y., Li, J. COMT rs4680 Met is not always the ‘smart allele’: Val allele is associated with better working memory and larger hippocampal volume in healthy Chinese // Genes Brain Andbehavior. 2013. Vol. 12, № 3. P. 323–329.

УДК 616.831-005.1-036.8

ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ИНСУЛЬТА В УСЛОВИЯХ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ БРИГАДЫ ПОЛИКЛИНИКИ

Ермакова Н.Г.¹, Марова И.Л.², Сагалова А.А.², Крупцова Ю.А.², Игнатъева А.Б.², Сивохо В.В.²

¹ Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена, 191186, г. Санкт-Петербург, наб. р. Мойки, 48;

² СПбГБУЗ «Городская поликлиника» № 114, 197183, г. Санкт-Петербург, ул. Школьная, 116.

© Ермакова Н.Г., Марова И.Л., Сагалова А.А., Крупцова Ю.А., Игнатъева А.Б., Сивохо В.В.

Резюме. Исследовано 115 больных после инсульта в условиях реабилитации с участием мультидисциплинарной бригады поликлиники. Выделены три группы больных с разной выраженностью нарушений жизнедеятельности и самообслуживания по шкале Рэнкина. Выявлена позитивная динамика самообслуживания, когнитивных функций, эмоционального состояния во всех группах больных. Психологическое сопровождение направлено на формирование приверженности лечению, создание положительной лечебной и жизненной перспективы, на снижение тревоги и депрессии.

Ключевые слова: больные после инсульта, мультидисциплинарная бригада, психологическое сопровождение.

Контакты: Ермакова Наталья Георгиевна, nataliya.ermakova@yandex.ru

PSYCHOLOGICAL SUPPORT FOR PATIENTS AFTER A STROKE IN A MULTIDISCIPLINARY TEAM OF THE CLINIC

Ermakova N.G.¹, Marova I.L.², Sagalova A.A.², Krupctsova J.U.A.², Ignatjev A.B.², Sivoho V.V.²

¹ Herzen State Pedagogical University of Russia, 191186, Saint-Petersburg, Moika river embankment, 48;

² City Polyclinic № 114, 197183, Saint-Petersburg, st.Shkolnaya, 116.

Abstract. After a stroke 115 patients were examined in a rehabilitation setting with the participation of a multidisciplinary polyclinic team. Three groups of patients with different severity of disabilities and self-care on the Rankin scale were identified. Positive dynamics of self-care, cognitive functions, emotional state in all groups of patients was noted. Psychological support is aimed at creating a commitment to treatment, creating a positive healing and life perspective, and reducing anxiety and depression.

Keywords: patients after a stroke, multidisciplinary team, psychological support.

Contact: Ermakova Natalya Georgievna, nataliya.ermakova@yandex.ru

Введение. В последнее десятилетие отмечается увеличение числа цереброваскулярных заболеваний, что делает реабилитацию больных с последствиями инсульта актуальной медико-социальной проблемой, направленной на восстановление нарушенных функций и возвращение больного в социум. Важным аспектом реабилитационного направления в медицине является разносторонность подхода к больному, реализуемому на практике в создании мультидисциплинарных реабилитационных бригад (МДБ), как в реабилитационном стационаре, так и в поликлинике [1,2,3]. Особой задачей МДБ является создание непрерывности реабилитационных

мероприятий, вторичная профилактика инсульта, формирование приверженности лечению, в связи с чем важным является психологическое сопровождение больного.

Материалы и методы. В условиях реабилитации в мультидисциплинарной бригаде (МДБ) поликлиники с 2016 по 2019 гг. нами наблюдалось 115 больных после перенесенного инсульта: мужчин – 63, женщин – 52, в возрасте от 38 до 94 лет. С последствием ишемического инсульта – 103, геморрагического – 12; с давностью заболевания от 2 недель до полугода, первичный инсульт произошел у 73 больных, повторный у 43;

нарушения речи наблюдались у 77 больных (афазия – 38, дизартрия – 39).

С больными проводились реабилитационные мероприятия (лекарственная терапия, лечебная физкультура, эрготерапия, логопедическая и психологическая помощь) на дому с участием сотрудников МДБ поликлиники (врач-невропатолог, методист лечебной физкультуры, эрготерапевт, логопед, психолог, медсестра). При необходимости подключались другие специалисты поликлиники (терапевт, хирург, уролог, кардиолог, эндокринолог). Изучалась динамика жизнедеятельности и самообслуживания с помощью модифицированной шкалы Рэнкина [4], шкалы Бартел ADL, оценка когнитивных функций проводилась по шкале MMSE [5]. Психологом проводилось клиническое интервью, оценка эмоционального состояния с помощью госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS), отношение к болезни и к лечению по шкале отношения к болезни и к лечению [6]. Состояние больных оценивалось всеми специалистами бригады в начале и по завершению реабилитационного курса через 3 месяца.

Результаты. В зависимости от уровня жизнедеятельности и самообслуживания (шкала Рэнкина) в процессе анализа больные были разделены нами на 3 группы. В первую группу вошли больные с грубым нарушением жизнедеятельности по шкале Рэнкина (5 баллов – пребывают в кровати) – 28 больных; 2-я группа – выраженное нарушение жизнедеятельности (4 балла – делают 1–2 шага с поддержкой) – 37 больных, 3-я группа – 3 балла: умеренное нарушение жизнедеятельности (больные передвигаются в пределах квартиры) – 50 больных.

По завершению курса реабилитации через 3 месяца отмечалась в целом позитивная динамика. В первой группе улучшение на 1 балл по шкале Рэнкина наблюдалось у 12 (42.85 %) больных (стало 4 балла); без изменения – 11 больных (39.28 %); ухудшение (повторный инсульт) у 5 больных (17.86 %). Во 2-й группе улучшение на 1 балл по шкале Рэнкина (стало 3 балла) наблюдалось у 20 (54.05 %) больных; без изменений 14 (37.84 %); ухудшение у 3 больных (у 2 повторный инсульт, больные выжили, у одного травма ноги). В третьей группе улучшение на 1 балл по шкале Рэнкина (стало 2 балла) наблюдалось у 28 (54.0 %) больных; без изменений 22 (44.0 %); ухудшений в третьей группе не наблюдалось.

Во всех группах отмечается положительная динамика самообслуживания (шкала Бартел ADL) по критерию Вилкоксона в 1 группе ($Z = -4.444$); во второй ($Z = -5.117$); в третьей ($Z = -6.004$) ($p < 0.0001$). Отмечалось улучшение когнитивных

функций (шкала MMSE) по критерию Вилкоксона в 1-й группе ($Z = -3.744$); во второй ($Z = -4.398$); в третьей ($Z = -5.893$) ($p < 0.0001$). По шкале HADS тревога достоверно уменьшилась по критерию Вилкоксона в 1-й группе ($Z = -3.714$); во второй ($Z = -5.443$); в третьей ($Z = -6.411$) ($p < 0.0001$). По шкале HADS депрессия уменьшилась в 1-й группе ($Z = -3.671$); во второй ($Z = -5.346$); в третьей ($Z = -6.302$) ($p < 0.0001$). Наблюдалось и улучшение показателей по шкале отношения к болезни: 1-я группа ($Z = -4.000$); 2-я группа ($Z = -4.691$); 3-я группа ($Z = -4.707$) ($p < 0.0001$); и к лечению: 1-я группа ($Z = -4.243$); 2-я группа ($Z = -5.196$); 3-я группа ($Z = -4.536$) ($p < 0.0001$).

У больных с грубым и выраженным нарушением жизнедеятельности происходит принятие болезни и стабилизация образа «Я». У больных с умеренным нарушением жизнедеятельности на первое места выходят межличностные проблемы с родственниками, коррекция которых возможна индивидуально на дому или приеме в поликлинике.

Психологическая коррекция больных была направлена на формирование приверженности лечению, оптимистичной лечебной и жизненной перспективы, на вторичную профилактику заболевания: контроль АД, регулярный прием лекарств, гипохолестериновая диета, выполнение упражнений ЛФК, дозированные прогулки, уход от вредных привычек (курение, алкоголь).

Заключение. По нашим наблюдениям нередко тяжелые больные без реабилитационного потенциала, не прошедшие отбор (неходящие больные) остаются «за бортом» реабилитационных стационаров, находятся под наблюдением поликлиник и зачастую остаются без интенсивной реабилитационной помощи в стационаре, включающую физиотерапию (ванны, массаж, электропроцедуры и др.), тренажеры, механотерапию, которыми оснащены реабилитационные стационары и не оснащены районные поликлиники. Вероятно, такой строгий отбор сегодня оправдан недостаточным количеством оснащенных реабилитационных центров. Возможно, решением этой проблемы будет развитие стационарной паллиативной помощи.

Реабилитационные мультидисциплинарные бригады районных поликлиник нуждаются в дофинансировании и оснащении, что могло бы позволить больным с цереброваскулярной патологией, посещающих дневной стационар, включаться в более широкий спектр профилактических и реабилитационных мероприятий.

Необходимым является и восстановление системы межрайонных реабилитационных поликлиник, которые имели место в 70–90 годы.

Они могли бы взять на себя работу с «ходячими» больными, тем самым освободить часть коек для более тяжелых («лежачих» и плохо «ходячих») больных в реабилитационных стационарах.

Выводы. По нашим наблюдениям, участие мультидисциплинарной бригады поликлиники в реабилитации больных после инсульта является важным звеном, осуществляющим преемственность и непрерывность восстановительных мероприятий, и нуждается в укреплении финансирования и оснащения.

Модифицированная шкала Рэнкина является информативным и наглядным инструментом в оценке динамики восстановления нарушенных функций.

Участие психолога в работе МДБ обеспечивает психологическое сопровождение больного, направленное на помощь в принятии болезни и её последствий и формировании позитивной лечебной и жизненной перспективы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Иванова Г.Е. Медицинская реабилитация в России. Перспективы развития // *Consilium Medicum*. 2016. № 2. С. 9–13.

2. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных. 3-е изд. Москва: МЕД-пресс-информ; 2014.

3. Ковальчук В.В. Основные теоретические и практические аспекты нейрореабилитации // Эффективная фармакотерапия. Неврология и психиатрия. Спецвып. «Вторая столица». 2018. № 24. С. 10–22

4. Мельникова Е.В., Шмонин А.А., Мальцева М.Н., и др. Модифицированная шкала Рэнкина – универсальный инструмент оценки независимости и инвалидизации пациентов в медицинской реабилитации // *Consilium Medicum*. 2017. № 19. С. 8–13.

5. Белова А.Н. Нейрореабилитация: рук. для врачей. 2-е изд. Москва: Антидор, 2010.

6. Демиденко Т.Д., Ермакова Н.Г. Основы реабилитации неврологических больных. Санкт-Петербург: Фолиант; 2004.

РАННИЕ ПРЕДИКТОРЫ ДЕСТАБИЛИЗАЦИИ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОЙ БЛЯШКИ У БОЛЬНЫХ С АСИМПТОМНЫМ СТЕНОЗОМ ВСА

Дюба Д.Ш., Евтушенко С.К.

Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака
г. Донецк, 283045, пр. Ленинский, 47.

© Дюба Д.Ш., Евтушенко С.К.

Резюме. Внедрение новейших методов нейровизуализации, в том числе ультразвуковых исследований, позволило увеличить степень выявляемости атеросклеротического процесса в сосудах мозга, а также процент их асимптомного поражения. Работа посвящена выявлению факторов риска и гистологической характеристике атеросклеротической бляшки, которая может влиять на уровень таких осложнений как разрыв бляшки, тромбоз и, как следствие, началу клинической симптоматики.

Ключевые слова: атеросклероз, асимптомный стеноз, атеротромбоз, факторы риска, атеросклеротическая бляшка.

Контакты: Дюба Динара Шамильевна, doctordinara@mail.ru

EARLY PREDICTORS OF ATHEROSCLEROTIC PLAQUE DESTABILIZATION IN PATIENTS WITH ASYMPTOMATIC STENOSIS OF THE INTERNAL CAROTID ARTERY

Diuba D.Sh., Evtushenko S.K.

Institute of Urgent and Recovery Surgery named after V.K. Gusak, Donetsk, 283045, Leninskyi prospect, 47.

Abstract. Introduction of the latest methods of neurovisualization, including ultrasonographies, allowed to increase degree of detectability of atherosclerotic process in brain vessels and also percent of their asymptomatic defeat. Work is devoted to identification of risk factors and histologic characteristic of an arteriosclerotic plaque which can influence the level of such complications as a rupture of a plaque, thrombosis and, as a result, to the beginning of clinical symptomatology.

Keywords: atherosclerosis, asymptomatic stenosis, atherothrombosis, risk factors, atherosclerotic plaque.

Contact: Duba Dinara Shamilevna, doctordinara@mail.ru

Введение: Учитывая доминирующее место атеросклеротического поражения сонных артерий в генезе острых цереброваскулярных нарушений, наибольший интерес представляет когорта изначально «асимптомных» пациентов с каротидным атеросклерозом – как модели атеросклероза брахиоцефальных артерий (БЦА) в целом [1,2,3,10]. Необходимо уточнить, что под «асимптомным» понимается стеноз сонной артерии, в бассейне кровоснабжения которой отсутствовали преходящие или стойкие очаговые неврологические симптомы. К традиционным факторам риска возникновения атеросклероза относятся возраст, артериальная гипертензия, курение, сахарный диабет, повышение уровня общего холестерина,

снижение холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) [4,5,9,11,12]. Несмотря на это, в 20 % случаев сосудистых катастроф не выявляются вышеуказанные факторы, а в половине случаев – отсутствуют изменения со стороны липидного профиля. В этой связи медицинским сообществом признается целесообразным поиск новых биомаркеров атеросклеротического процесса, причем наибольший интерес представляют потенциально модифицируемые факторы [2,3]. Гистологическими исследованиями установлено, что атеросклеротическая бляшка сонной артерии характеризуется разнородной структурой, что является важнейшим показателем для оценки ее эмбологенных свойств. В нескольких

фундаментальных исследованиях прослежена роль факторов риска в гистологической характеристике атеросклеротической бляшки, которая может влиять на уровень таких осложнений как разрыв бляшки, тромбоз и, следовательно, начало клинической симптоматики [1,5,6,10].

Цель исследования: выявление ранних предикторов, способствующих дестабилизации атеросклеротической бляшки у больных с асимптомным поражением ВСА.

Материалы и методы. В исследование включены биоптаты, полученные у 121 пациента, подвергшегося каротидной эндартерэктомии с января 2013 по июль 2018 года и 50 биоптатов, полученных при секционном исследовании (всего 60 мужчин и 11 женщин, средний возраст (64.2 ± 7.64) , диапазон от 44 до 82 лет). Во всех случаях верифицирован каротидный стеноз более 50 % и наличие тромботических масс на бляшке.

Для повышения достоверности результатов выделялись группы больных, у которых имелись анамнестические указания на следующие факторы: артериальная гипертензия (диастолическое давление 110 мм рт. ст. и выше); инсулинозависимый сахарный диабет; гиперхолестеринемия (общий холестерин более 7.0 ммоль/л или приём в течение предшествующих 12 месяцев липидоснижающих препаратов при нормальном значении общего холестерина); гипертриглицеридемия (более 2.5 ммоль/л); курение (при употреблении 20 и более сигарет в день в течение не менее 2 лет).

При секционном исследовании материал забирался единым блоком в пределах здоровых тканей. Операционные препараты исследовались в том случае, если атеросклеротические бляшки забирались в пределах адвентиции и с сохранением структуры. Образцы фиксировались немедленно после удаления в 10 % нейтральном формалине в течение 24 часов, затем декальцинировались. Производилась окраска гематоксилином и эозином, по Ван-Гизон, окраска Movat pentachrome, Шик

Оценивалось наличие некрозов, участков кальциноза, кровоизлияний в бляшку, тромбозов, связанных с разрывом бляшки или ее эрозией. Факторы возраста, уровня холестерина сыворотки и триглицеридов были оценены по критерию 2 Пирсона для оценки разницы между 3 группами величин фибриногена и изменениями гистологических компонентов бляшки. Анализ, использовавший множественную регрессию, применялся для идентификации подмножества гистологических компонентов бляшки в сочетании с верхним уровнем фибриногена и независимыми факторами риска, корреляции с тромбозом,

разрывом бляшки и уменьшением толщины фиброзной капсулы. Во всем анализе величина ($p < 0.05$) считалась статистически значимой.

Для определения интенсивности взаимодействия потока крови со стенками сосуда и поверхностью бляшки по полям компонента скорости определялась завихренность по формуле . Максимум завихренности находится в верхней точке нижнего препятствия, что создает дополнительные напряжения на стенке бляшки.

Нестационарность поля давления приводит к тому, что поля скорости становятся существенно нестационарными, причем максимум скорости смещается в область вниз по потоку.

Значительное увеличение скорости приводит к существенному понижению давления, что совместно с увеличением завихренности может служить причиной возникновения кавитационных явлений.

Турбулентность потока как непосредственно способствует разрушению бляшки, так и играет роль катализирующего фактора при возникновении кавитационных явлений. Увеличение касательных напряжений при турбулентности потока приводит к разрушению макромолекул, в обычном случае стабилизирующих поток, и способствует возникновению дополнительной неустойчивости. Обычно предполагается, что кавитация возникает спонтанно, как только местное давление падает ниже давления насыщающих паров, но в действительности обстановка оказывается значительно сложнее. В частности, доминирующее влияние оказывает поверхностное натяжение, причем его значение настолько велико, что традиционные предположения могут даже не давать первого приближения к действительности. В других случаях решающее влияние могут оказывать растворенные примеси и такие, казалось бы, посторонние факторы, как акустическое воздействие, поверхностное воздействие и степень турбулентности. Даже взаимодействие двух или более таких явлений может оказать значительное влияние на риск возникновения кавитации. Риск образования кавитационных каверн также возрастает при гипертермии потока в пораженном сосуде.

Степени стеноза внутренней сонной артерии в исследуемых препаратах разделены на 3 группы: 1-я – до 50 %, 2-я – от 50 до 70 %, 3-я – более 70 %. Гистологические характеристики бляшки представлены в табл. 1.

Наиболее часто минимальная толщина фиброзной капсулы менее 210 μm (83.3 %), разрыв бляшки и тромбоз (66.7 %) встречаются при самой большой степени стеноза. Тромбоз, главным

Таблица 1

Гистологические характеристики бляшек с различными степенями стеноза

	Степень стеноза (группы)			P		
	I (21.7%)	II (29.2%)	III (66.7%)	I и II	II и III	I и III
Минимальная толщина покрышки бляшки	—	—	—	—	—	—
≤210 μm	6 (26.1)	9 (37.5)	20 (83.3)	—	—	—
>210 μm	17 (73.9)	15 (62.5)	4 (16.7)	0.40	0.001	< 0.001
Разрыв бляшки	3 (13.0)	5 (20.8)	13 (54.2)	0.48	0.02	0.003
Эрозия бляшки	2 (8.7)	2 (8.3)	3 (12.5)	0.96	0.64	0.67
Тромбоз	5 (21.7)	7 (29.2)	16 (66.7)	0.56	0.009	0.002
Некроз	—	—	—	—	—	—
≤60% площади сечения	14 (60.9)	13 (54.2)	12 (50.0)	—	—	—
>60% площади сечения	9 (39.1)	11 (45.8)	12 (50.0)	0.64	0.77	0.45
Интрамуральное кровоизлияние	12 (52.2)	11 (45.8)	12 (50.0)	0.66	0.77	0.88
Неоваскуляризация интимы	20 (87.0)	20 (83.3)	23 (95.8)	0.73	0.16	0.28
Кальцификация	18 (78.3)	16 (66.7)	17 (70.8)	0.37	0.76	0.56

Таблица 2

Соотношение между факторами риска, тромбозом и разрывом бляшки

	Тромбоз				Разрыв бляшки			
		P		Коэфф. разниц		P		Коэфф. разниц
		Одно-фактор.	Много-фактор.			Одно-факт.	Много-факт.	
Фибриноген плазмы > 5 г/л (n = 24)	16 (66.7)	0.0008	0.0003	5.83 (1.99-17.05)	13 (54.2)	0.001	0.001	5.76 (1.91-17.41)
Гиперлипидемия (n = 37)	19 (51.4)	0.03	0.02	2.(1.08-7.95)	16 (43.2)	0.008	0.003	4.42(1.40-13.96)
Триглицеридемия (n = 19)	7 (36.8)	0.79	0.08	0.8(0.29-2.55)	6 (31.6)	0.82	0.23	1.14 (0.36-3.55)
Гипертония (n = 31)	11 (35.5)	0.55	0.17	0.74 (0.28-1.96)	9 (29.0)	0.93	0.42	0.95 (0.34-2.67)
Диабет (n = 25)	9 (36.0)	0.66	0.64	0.80 (0.29-2.18)	7 (28.0)	0.83	0.54	0.89 (0.30-2.60)
Курение (n = 50)	21 (42.0)	0.49	0.22	1.45 (0.50-4.21)	14 (28.0)	0.65	0.73	0.77 (0.26-2.33)

образом, связан с разрывом бляшки, а не с ее эрозией.

Многомерный регрессионный анализ показывает, что степень стеноза более 70 % и гиперхолестеринемия были независимыми факторами тромбоза сонной артерии и разрыва бляшки. Однако логарифмический линейный анализ не продемонстрировал статистически достоверную зависимость между самыми высокими величинами фибриногена и гиперхолестеринемией в тромбозе сонной артерии (p = 0.78) и разрывах бляшки (p = 0.24). Независимо от его величины, в 13 случаях имелся единственный фактор риска, в

44 – 2 фактора риска, в 21 – 3 фактора риска, в 7 – 4 фактора риска и в 2 – 5 факторов риска. Соотношение между факторами риска, тромбозом и разрывом бляшки прослежены в табл. 2.

Аналогично не выявлено зависимости между верхними значениями гиперфибриногенемии и гипертонией. Наиболее часто минимальная толщина фиброзной капсулы более 210 μm (83.3 %), разрыв бляшки и тромбоз (66.7 %) встречаются при самом высоком уровне фибриногена плазмы. В настоящем анализе мы оценили влияние факторов риска и структуры на гистологическую структуру бляшки сонной артерии. По нашим

данным с гиперфибриногенемией связана конкретная гистологическая структура бляшки, ведущая к ее разрыву и в последующем к тромбозу. В многоцентровых рандомизированных исследованиях указано преимущество каротидной эндартерэктомии у пациентов с симптомными стенозами более 75 % (ECST, NASCET) перед медикаментозной терапией. Тем не менее, исследования при асимптомных каротидных стенозах показывают, что гистологическая структура бляшки играет фундаментальную роль в превращении асимптомного стеноза в симптомный. Настоящий анализ подтверждает, что гистологическая гетерогенность бляшки не является случайностью и зависит от имеющихся факторов риска.

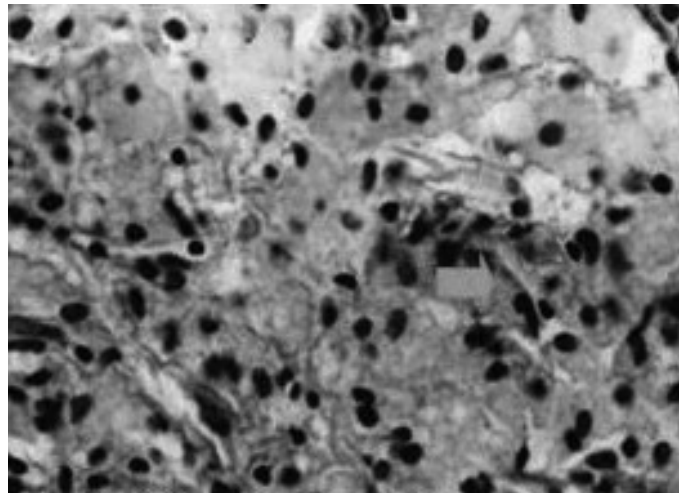
Ряд эпидемиологических исследований продемонстрировали, что высокие уровни фибриногена сочетаются с повышенной заболеваемостью инфарктом миокарда, инсультами, ТИА, однако остается непонятным, что есть гиперфибриногенемия – причина или результат заболевания? [2,7,8]. В нескольких исследованиях

показано, что белки острой фазы воспаления, такие как фибриноген и С-реактивный белок, влияют непосредственно на уровень интерлейкинов 6 и 1, а также на фактор некроза опухоли [6,9]. В нашем анализе корреляция между деструкцией бляшки и высоким уровнем фибриногена была статистически достоверной – 5.83 по сравнению с величиной коэффициента разницы 2.93 у пациентов с гиперхолестеринемией. Фактически, мы не находим связи между гиперхолестеринемией и разрушением фиброзной пластинки.

Пульсирующий характер течения и высокая температура среды облегчают условия возникновения этого эффекта. Как следствие этого, возникающие пузырьки переносятся в область с более высоким давлением и разрушаются, вследствие чего возникают значительные (до сотни атмосфер) приращения местного давления, что в свою очередь приводит к изъязвлению подветренной части бляшки. Нами произведено сопоставление уровней фибриногена плазмы

Рис. 1.

Скопление липофагов в бляшке ВСА. ГЭ *200 фибриногена плазмы – менее 3 г/л



с гистологической структурой представленные на рисунке 1.

Результаты. Наиболее часто минимальная толщина фиброзной капсулы менее 210 μm (83.3 %), разрыв бляшки и тромбоз (66.7 %) встречались при самой большой степени стеноза. Многомерный регрессионный анализ показал, что степень стеноза более 70 % и гиперхолестеринемия были независимыми факторами тромбоза сонной артерии и разрыва бляшки. Многомерный регрессионный анализ показал, что величина фибриногена больше 5 г/л и гиперхолестеринемия

были независимыми факторами тромбоза сонной артерии и разрыва бляшки.

Аналогично не выявлено зависимости между верхними значениями гиперфибриногенемии и гипертонией. Наиболее часто минимальная толщина фиброзной капсулы менее 210 μm (83.3 %), разрыв бляшки и тромбоз (66.7 %) встречаются при самом высоком уровне фибриногена плазмы. В настоящем анализе мы оценили влияние факторов риска и структуры на гистологическую структуру бляшки сонной артерии. По нашим

данным с гиперфибриногемией связана конкретная гистологическая структура бляшки, ведущая к ее разрыву и в последующем к тромбозу (рис. 1). Настоящий анализ подтверждает, что гистологическая гетерогенность бляшки не является случайностью и зависит от имеющихся факторов риска.

Заключение. Гиперфибриногемия более 5 г/л по сравнению с другими факторами риска оказывает значительно большее влияние на гистологическую структуру бляшки и число осложнений ($r = -0.68$; $p < 0.01$) и имеет фундаментальную роль в превращении асимптомного стеноза в симптомный. Наиболее часто минимальная толщина фиброзной капсулы менее 210 μm (83.3 %), разрыв бляшки и тромбоз (66.7 %) встречались при самой большой степени стеноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Карчевская В.А., Ануфриев П.Л., Гулевская С.Т., и др. Структура атеросклеротических бляшек каротидного синуса у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения и сахарным диабетом 2 типа (исследование биоптатов) // *Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований*. 2010. № 61(5). С. 443–448.
2. Суслина З.А. Танашян М.М., Домашнеко М.А. Антитромботическая терапия ишемических нарушений мозгового кровообращения с позиций доказательной медицины. Москва: МИА; 2009.
3. Танашян М.М., Максюткина Л.Н., Лагода О.В., и др. Цереброваскулярные заболевания и каротидный атеросклероз: биомаркеры воспаления и коагуляции // *Клиническая неврология*. 2013. № 3. С. 16–23.
4. Танашян М.М., Лагода О.В., Клименко Н.А., и др. Асимптомные стенозы сонных артерий: еще один взгляд на проблему // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2009. № 2. С. 17–20.
5. Танашян М.М., Лагода О.В., Гулевская Т.С., и др. Прогрессирующий церебральный атеросклероз: клинические, биохимические и морфологические аспекты // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2013. № 4. С. 4–10.
6. Cesari M., Pahor M., Incalzi R.A. Plasminogenactivatorinhibitor-1 (PAI1): akeyfactorlinkingfibrinolysisandage-relatedsubclinicalandclinicalconditions // *Cardiovasc. Ther.* 2010. Vol. 28(5). P. e72–e91.
7. Feaver R.E., Gelfand B.D., Wang C., et al. Atheroprone hemodynamics regulate fibronectin deposition to create positive feedback that sustains endothelial inflammation // *Circ. Res.* 2010. Vol. 106. P. 1703–1711.
8. Knotnnerus I.L., Govers-Riemslog J.W., Hamulyak K., et al. Endothelial activation in lacunar stroke subtypes // *Stroke*. 2010. Vol. 41(8). P. 1617–1622.
9. Markus H.S., King A., Shipley M., et al. Asymptomatic embolisation for prediction of stroke in the Aymptomatic Carotid Emboli Study (ACES): a prospective observational study // *Lancet Neurol*. 2010. Vol. 9. P. 663–671.
10. Nicolaidis A.N., Kakkos S.K., Kyriacou E., et al. Asymptomatic internal carotid artery stenosi and cerebrovascular risk stratification // *J. Vasc. Surg.* 2010. Vol. 52. P. 1486–1496.
11. Howard D.P.J., van Lammeren G.W., Redgrave J.N., et al. Histological features of carotid plaque in patients with ocular ischemia versus cerebral events // *Stroke*. 2013. Vol. 44. P. 734–739.
12. Hsieh H., Liu C.A., Huang B., et al. Shear-induced endothelial mechanotransduction: the interplay between reactive oxygen species (ROS) and nitric oxide (NO) and the pathophysiological implications // *J.Biomed. Sci.* 2014. Vol. 21. P. 3.

УДК 616.832.95-002.5:[616.98:578.828.6

ТУБЕРКУЛЕЗНЫЙ МЕНИНГИТ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Куряченко Ю.Т.

ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.

© Куряченко Ю.Т.

Резюме. Проведен анализ заболеваемости туберкулезным менингитом и сопоставление с ростом ВИЧ-инфекции в регионе и литературными данными. Отмечена некоторая трансформация клинических данных, значительное увеличение заболеваемости туберкулезным менингитом и затронуты вопросы и повышенный риск смертности.

Ключевые слова: туберкулезный менингит, вирус иммунодефицита человека, вопросы дифференциальной диагностики и кинические особенности их коморбидности.

Контакты: Куряченко Юрий Трофимович, yukur2008@yandex.ru

TUBERCULOUS MENINGITIS IN HIV-INFECTED

Kuryachenko Yu.T.

Novosibirsk State Medical University, 630091, Novosibirsk, Krasny av., 52.

Abstract. An analysis of the incidence of tuberculous meningitis and a comparison with the growth of HIV infection in the region and literature data was carried out. Some transformation of clinical data was noted, a significant increase in the incidence of tuberculous meningitis, and issues and an increased risk of mortality were raised.

Keywords: tuberculous meningitis, human immunodeficiency virus, issues of differential diagnosis and kinetic features of their comorbidity.

Contact: Kuryachenko Yuriy Trofimovich, yukur2008@yandex.ru

Увеличение числа случаев туберкулеза, которое наблюдается наряду с возрастанием числа лиц инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), вновь привлекает внимание к проблеме диагностики и лечения туберкулеза. В то время как туберкулез рассматривается как болезнь легких, он имеет возможность поражать почти любой орган лимфогематогенным путем при начальном легочном инфицировании [1].

Индивидуумы с иммунодефицитом, такие как ВИЧ-инфицированные, имеют повышенный риск к внелегочному туберкулезу или туберкулезу внелегочных локализаций (ТВЛ). Клинические проявления ТВЛ часто неспецифичны и малозаметны, и диагноз может быть установлен слишком поздно. Исключения составляют милиарный туберкулез и туберкулезный менингит, являющиеся неотложными состояниями. В различных регионах отмечается своеобразная структура группы ТВЛ, таких как урогенитальный

вариант, поражение периферических лимфатических узлов, кожи или костно-суставная форма [2].

Неблагоприятная социально-экономическая ситуация, сложившаяся на территории бывшего Советского Союза в конце 90-х годов XX столетия, привела к ухудшению эпидемической ситуации по туберкулезу. Отражением этого стал начавшийся с 1992 г. в Российской Федерации рост заболеваемости туберкулезом, вплотную приблизивший страну к границе эпидемиологической опасности [4].

В Западной Сибири уровень заболеваемости туберкулезом с 1991 г. по 1998 вырос в 2,7 раз, риск смерти вырос почти в 3 раза и средний возраст заболевших уменьшился с 39,8 до 32,4 лет, т.е. на 7,4 года [3,4].

Однако на этом фоне многие исследователи отмечают снижение заболеваемости туберкулезом внелегочных локализаций (ТВЛ) [3].

Почти половина впервые заболевших пациентов умирают от прогрессирующего туберкулеза легких и

внелегочный туберкулез или не успевает развиваться или остается не диагностированным на фоне манифестных симптомов поражения бронхолегочной системы [5].

Исследователи обращают внимание на то, что в группе регионов с самой неблагоприятной ситуацией по туберкулезу в основном оказались регионы Сибирского и Дальневосточного федеральных округов (15 из 20 субъектов Российской Федерации). Выявленная закономерность объясняется социально-экономическими причинами [3,4,5].

Проведенный нами анализ ТВЛ по Новосибирску за период с 1992 по 2006 гг. позволяет согласиться с исследователями, отмечающими увеличение заболеваемости ТВЛ и отметить изменение ее структуры [1].

В частности, с появлением эпидемии ВИЧ происходит и увеличение заболеваемости туберкулезным менингитом. Еще недавно, с 1992 года по 1996 гг. было выявлено всего 18 больных с ТМ, в следующей пятилетке, с 1997 по 2001 гг. – 33 больных, и с 2002 по 2006 гг. – 22 больных с ТМ. Довольно отчетливо заметно влияние коморбидности туберкулеза и ВИЧ/СПИД инфекции. Так, если в 2017 году при изучении ТВЛ в Новосибирске зарегистрировано 63 больных с диагнозом туберкулезный менингит, и 57 из них были ВИЧ-положительными. В 2018 году из 57 больных ТМ 54 имели ВИЧ/СПИД.

Известно, что поражение органов и систем при ТВЛ связано либо с генерализацией туберкулезной инфекции, либо с реактивацией длительно существующих хронических («дремлющих») очагов. Особенности патогенеза объясняют, почему рост частоты ТВЛ обычно отмечают через 5–7 лет после того, как регистрируется рост заболеваемости туберкулезом органов дыхания [4].

Было выявлено, что за последние годы практически при всех локализациях процесса отмечалось значительно более тяжелое состояние госпитализируемых больных ТВЛ, чем это было 10–15 лет назад. Среди впервые выявленных больных значительно увеличилась доля пациентов с поздней диагностикой заболевания, с множественными локализациями и распространенными туберкулезными поражениями.

Исследователи находят сложившуюся ситуацию по ТВЛ крайне неблагоприятной и приближающейся к катастрофической. Прогнозируемый 3-х или 4-х кратный рост заболеваемости внелегочным туберкулезом в Российской Федерации в ближайшие годы будет отражать только то, что его выявление и учет приближается к реальной ситуации.

Менингит является наиболее разрушительным проявлением туберкулеза. В недавней серии случаев из США 17 % пациентов с туберкулезным менингитом (ТБМ) умерли в течение первых 9 месяцев терапии [7].

Введение. В странах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом уровень смертности может превышать 50 [2], и у выживших может остаться значительная неврологическая инвалидность. В этом обзоре мы обсуждаем влияние ВИЧ-инфекции на патогенез и клиническое течение ТБМ, а также рассматриваем терапевтические соображения для ВИЧ-инфицированного человека с ТБМ.

Туберкулез является наиболее распространенной оппортунистической инфекцией у людей, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). ВИЧ-инфицированные пациенты также имеют высокую заболеваемость туберкулезным менингитом. Точная частота и распространенность туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных пациентов неизвестна. ВИЧ-инфекция не оказывает значительного влияния на клинические проявления, лабораторные, рентгенологические результаты или реакцию на терапию. Тем не менее, некоторые различия были отмечены. Например, гистопатологическое исследование экссудатов у ВИЧ-инфицированных пациентов показывает меньшее количество лимфоцитов, эпителиоидных клеток и гигантских клеток типа Ланганса. Больше количество кислотоустойчивых бактерий может наблюдаться в паренхиме головного мозга и мозговых оболочках. Рентгенограмма грудной клетки является ненормальной у 46 % пациентов с туберкулезным менингитом. Туберкулезный менингит может вызывать инфаркты головного мозга и массовые поражения. Криптококковый менингит важен в дифференциальной диагностике. Рекомендуемая продолжительность лечения у ВИЧ-инфицированных пациентов составляет 9–12 месяцев. Польза от дополнительных кортикостероидов неясна. Антиретровирусную терапию и противотуберкулезную терапию следует начинать одновременно, независимо от количества клеток CD4. Туберкулезный менингит может быть проявлением парадоксального воспалительного синдрома восстановления иммунитета, связанного с туберкулезом. Некоторые исследования продемонстрировали значительное влияние коинфекции ВИЧ на смертность от туберкулезного менингита. ВИЧ-инфицированные пациенты с туберкулезным менингитом с множественной лекарственной устойчивостью имеют значительно более высокую смертность.

ВИЧ-инфицированные люди подвержены повышенному риску всех форм внелегочного туберкулеза, включая туберкулезный менингит. Этот риск увеличивается при более высоких уровнях иммуносупрессии. Временной интервал между появлением симптомов и представлением медицинской помощи может широко варьироваться, и, следовательно, у людей может быть острый или хронический менингит. Клиническая картина туберкулезного менингита у ВИЧ-инфицированных людей с большей вероятностью включает измененный уровень сознания, при томографии черепа чаще обнаруживаются церебральные инфаркты, а выявление культуры из спинномозговой жидкости также может быть выше. Учитывая, что отсроченное начало терапии является сильным предиктором смертности в случаях туберкулезного менингита, клиницисты должны учитывать туберкулез при дифференциальной диагностике ВИЧ-инфицированного с острым или хроническим лимфоцитарным менингитом. Дополнительные соображения по лечению ВИЧ-инфицированных лиц включают время начала антиретровирусной терапии, потенциал взаимодействия лекарств этих двух инфекций и роль дополнительной терапии кортикостероидами.

Неврологические осложнения, возникающие в результате туберкулезного менингита, включают гидроцефалию, инсульт, поражение черепных нервов, судороги и массовые сочетанные поражения. Риск возникновения этих осложнений увеличивается с задержкой диагностики. Среди участников клинического испытания дексаметазона во Вьетнаме 14 % продемонстрировали тяжелую инвалидность через 5 лет наблюдения, без различий между дексаметазоном и плацебо. Необходимы дополнительные наблюдения, чтобы понять общее бремя туберкулезного менингита в условиях высокой заболеваемости.

В предыдущем десятилетии мы достигли прогресса в понимании некоторых аспектов туберкулезного менингита, но предстоит еще много работы. Быстрое начало противотуберкулезного лечения для всех подозреваемых случаев остается ключевым аспектом ведения, учитывая тесную взаимосвязь между стадией заболевания в начале лечения и долгосрочными исходами. Текущие исследовательские усилия позволят уточнить оптимальный режим лечения, направленный на сам возбудитель, а также на вредные воспалительные реакции, с целью снижения заболеваемости и смертности от заболевания, которое нацелено на наиболее уязвимых членов общества.

Представляет интерес соотношение заболеваемости и исхода туберкулезного менингита (ТБМ) у ВИЧ-положительных пациентов и сравнение этих параметров у больных легочным (ТБЛ) и внелегочным (ТВЛ) туберкулезом. У больных с ТБМ отмечены худшие прогнозы при сочетании со СПИДом без приема противовирусных препаратов, с предшествующим диагнозом СПИД и наблюдавшихся в Восточной Европе. Таким образом, ТБМ среди ВИЧ-положительных пациентов был связан с высоким уровнем смертности, особенно среди выходцев из Восточной Европы и больных с выраженной картиной ВИЧ-инфекции. Такая ситуация является неотложным призывом органам здравоохранения к вмешательству и улучшению существующего положения. Высокий уровень инфекции больше всего наблюдается среди заключенных в западных и центральных частях Европы. Передача через сексуальные контакты и татуировки являются важными путями риска ВИЧ среди заключенных, в то время как повсеместно этот риск связан с инъекционным приемом наркотиков.

Популяция заключенных в мире в 2014 году насчитывала около 10,2 миллионов и инцидентность ВИЧ-инфекции среди заключенных была гораздо выше, чем в общей популяции [12].

Например, уровень установленной ВИЧ-инфекции у заключенных в американских тюрьмах был в пять раз выше, чем у свободных людей [14,18].

Менингит, воспаление оболочек головного и спинного мозга, как правило, вызванное микроорганизмами или другими раздражителями в спинномозговой жидкости (ЦСЖ) [11].

Хронический менингит определяется как воспаление оболочек мозга, которое сохраняется в течение более чем 4 недель, в то время как острый менингит длится менее 4 недель [15].

Диагноз рецидивирующего менингита предполагает появление нескольких острых эпизодов, каждый из которых продолжается менее 4 недель [8,10,11].

Хронический менингит составляет около 10 % пациентов с диагнозом менингит [10].

Некоторые пациенты с хроническим менингитом обращаются к врачу, до появления симптомов или признаков, поэтому возникает необходимость дифференциальной диагностики с реконвалесценцией острого или рецидивирующего менингита. Существуют многочисленные причины хронического менингита, в том числе инфекционные, воспалительные, неопластические и токсические. Инфекционные причинами являются бактерии, микобактерии, грибы, вирусы и паразиты. Среди

неинфекционных причин включают саркоидоз, болезнь Бехчета (БД), гранулематоз Вегенера (ГВ), системная красная волчанка (СКВ), лекарства, и новообразования.

У одной трети пациентов с хроническим менингитом, не находят причины [7,16].

Диагностика включает в себя оценку множества факторов, таких как клинические проявления, общеинфекционного, менингеального и синдрома внутричерепной гипертензии. Лабораторные данные (например, анализ крови, ликвора, культур, нейровизуализации, рентген грудной клетки) [11].

Начальные симптомы неспецифичны и могут включать головную боль, лихорадку, боль в шее, атаксию, вялость, тошноту, изменения внимания и когнитивных функций. Классическая триада – лихорадка, головная боль и ригидность шейных мышц возникает у 85 % пациентов с диагнозом острого бактериального менингита, но только у 10 % пациентов с хроническим менингитом [10].

Симптомы у больных с острым менингитом, обычно развиваются внезапно и бывают выраженными, тогда как у пациентов с хроническим менингитом, как правило, более постепенно с симптомов, которые могут изменяться, прогрессировать или оставаться неизменным.

Продолжительность симптомов хронического менингита обычно составляет от 17 месяцев до 43 месяцев [11].

Течение болезни. Сообщалось, что продолжительность симптомов ТБМ до появления заболевания варьирует от 1 дня до 6 месяцев и, следовательно, может проявляться как острый или хронический менингит. Неспецифический продром ТБМ включает усталость, недомогание, анорексию, рвоту, лихорадку и головную боль; колебание симптомов в этот период является обычным явлением. Острые проявления могут быть неотличимы от бактериального менингита. Иногда ТБМ может проявляться прогрессирующим слабоумием с социальной изоляцией и личностными изменениями. Активный туберкулез легких сопровождает ТБМ в 30–60 % случаев.

Паралич черепных нервов можно увидеть при представлении, чаще всего с участием шестого нерва, но также могут быть задействованы второй, третий, четвертый и восьмой нервы. Приступы могут возникнуть в любой момент во время начального заболевания или в течение периода лечения. Отек мозга или инфаркты ствола мозга могут приводить к появлению пирамидных или мозжечковых симптомов и связаны с пониженным уровнем сознания. Болезнь конечной стадии характеризуется глубокой комой, а также значительным повышением

мышечного тонуса по пирамидному типу и типичной позой.

Люмбальная пункция имеет важное значение в диагностике хронического менингита, хотя выводы неспецифичны. Количество лимфоцитов возрастает в более чем в 90 случаев; повышение нейтрофилов происходит меньше, чем в 10 % случаев. Уровень глюкозы может быть нормальным или уменьшенным. Уровень белка, как правило, увеличиваются. Выделение культуры в ликворе является полезным, но часто, не предоставляется своевременно. Нейтрофилы в ЦСЖ повышены в 90 % случаев острого менингита, а лимфоциты лишь в 10 % случаев [10,20].

Нейровизуализация (КТ и МРТ) в рамках дифференциальной диагностики может исключить абсцессы, опухоли, и инфекции другой локализации. У небольшого числа больных, менингеальные биопсии полезны для диагностики хронического менингита [17,23].

Анализ ЦСЖ играет центральную роль в диагностике ТБМ. Как правило, это лимфоцитарный плеоцитоз с повышенным содержанием белка и низким уровнем глюкозы. Диагностические правила, использующие клинические и лабораторные результаты, были разработаны и протестированы в разных популяциях, но применение этих правил за пределами их исходных популяций является неопределенным. Кроме того, не были разработаны диагностические правила, которые могли бы адекватно различать криптококк и ТБМ. Классические нейрорадиологические данные при ТБМ включают усиление базальной менингеальной зоны, гидроцефалию и инфаркты в супратенториальной паренхиме головного мозга и стволе мозга [20].

Факторы риска смертности. В клинической системе стадий, разработанной Британским советом по медицинским исследованиям, пациенты соответствуют критериям заболевания 1-й степени, если они находятся в состоянии готовности и ориентированы без неврологического дефицита. Пациенты с болезнью 2-й степени имеют очаговый неврологический признак или показатель комы Глазго от 10 до 14 (с или без неврологического дефицита). При заболевании 3-й степени у пациентов балл менее 10.

Риск смертности тесно связан с клинической стадией на момент представления. Пациенты с уровнем 1, скорее всего, выживут, тогда как пациенты с уровнем 3 имеют высокий риск смертности. Кроме того, развитие гидроцефалии, либо на начальной стадии, либо во время госпитализации, является предиктором смертности.

В этих случаях оптимальный метод лечения (осмотические агенты, диуретики, наружный дренаж или вентрикулоперитонеальные шунты) не был определен, и кл В нескольких обсервационных исследованиях сравнивались показатели смертности от ТБМ у ВИЧ-инфицированных и неинфицированных пациентов. В Южной Африке восемь из 34 детей, коинфицированных ВИЧ, умерли во время лечения от ТБМ, в то время как все 55 детей без ВИЧ выжили. Среди взрослых в Индии смертность через 6 месяцев была также выше в группе ВИЧ-инфицированных (36 % против 10 %) [18]. В каждом из этих исследований авторы отмечали, что АРТ не была доступна для ВИЧ-инфицированной группы [19].

Лечение хронического менингита требует комплексного обследования.

Наиболее распространенной причиной хронического менингита является микобактерия туберкулеза (40–60 %) [10]. Во всех случаях хронического менингита, тестирование на ВИЧ должно быть выполнено, поскольку многие из инфекционных заболеваний чаще встречаются у ВИЧ-инфицированных и курс лечения может отличаться у ВИЧ-инфицированных пациентов [20].

Возбудителем туберкулеза (ТБ) является *M. tuberculosis*, он может вызвать туберкулезный менингит (ТБМ). ТБМ наиболее часто поражает людей из развивающихся стран, алкоголиков и людей с ВИЧ/СПИД [9].

Проявления ТБМ обычно неспецифичны, такие как головная боль, лихорадка, недомогание, вялость и спутанное сознание. Кожные туберкулиновые пробы могут быть отрицательными. ТБМ, как правило, развивается в течение 1–2 недель, и активный ТБ легких может отсутствовать на момент заболевания. Результаты исследования СМЖ выявляют повышенное давление лимфоцитов, повышение уровня белка, снижение уровня глюкозы, и положительные результаты посева на микобактерии туберкулеза (результаты культуры, как правило, затягиваются на недели). Заражение ВИЧ связано с повышенным риском активации латентной инфекции, а также с повышенным риском быстрого прогрессирования первичной инфекции без промежуточного периода латентности. Без ВИЧ-инфекции у людей с латентной инфекцией риск развития туберкулеза в течение жизни составляет от 10 до 20 %. В противоположность этому, ВИЧ-инфицированный человек будет нести 10 ежегодного риска прогрессирования активной инфекции, причем риск возрастает по мере снижения количества CD4 +. Использование антиретровирусной терапии (АРТ)

снижает этот риск, но это снижение может быть сдержано неполным иммунным восстановлением туберкулез-специфических лимфоцитов, плохой приверженностью или прерываниями лечения, связанными с доступностью лекарств.

Пациенты с ВИЧ и активным туберкулезом имеют повышенный риск внелегочного туберкулеза, и этот риск также будет увеличиваться с уменьшением количества CD4 +. Посмертные обследования обычно выявляют распространенный туберкулез среди ВИЧ-инфицированных из стран с высокой заболеваемостью. В исследовании, проведенном на вскрытии из Кении, диссеминированный туберкулез был обнаружен у 41 % ВИЧ-инфицированных пациентов по сравнению только с 6 % ВИЧ-инфицированных пациентов.

Лечение ТБМ более длительное, чем для легочного туберкулеза, продолжается около 6 месяцев. Терапия состоит из рифампицина 10 мг/кг/день перорально, изониазида 5 мг/кг/сутки перорально, пиразинамид 15–30 мг/кг/день перорально, и этамбутол 15 до 20 мг/кг/сут внутримышечно в течение 2 месяцев, после 10 месяцев рифампицин и изониазид [16]. Курс лечения может быть продлен от 1 года до 2 лет, если пациент неврологически скомпрометирован или с ослабленным иммунитетом [23]. Изониазид и рифампицин отлично проникают в СМЖ. Пиразинамид и этамбутол в достаточной степени проникают, особенно при воспалении мозговых оболочек; стрептомицин проникает плохо, но при этом демонстрирует преимущество в клинических исследованиях [16]. Наиболее частые побочные эффекты противотуберкулезных препаратов включают периферические нейропатии (изониазид), болезни, похожие на грипп (рифампицин), тошноту/рвоту (пиразинамид) и зрительные расстройства (этамбутол). Все препараты могут вызывать сыпь и гепатотоксичность. Моксифлоксацин 400 мг/сут перорально, можно использовать, если существуют опасения по поводу устойчивости. Кортикостероиды используются в различных схемах. В дифференциальной диагностике ТБМ необходимо исключать нейросифилис (чаще всего проявляющийся как менингит). Это может произойти у иммунокомпетентных и у лиц с ослабленной иммунной системой (особенно ВИЧ/СПИД). Нейросифилис обычно развивается в течение нескольких месяцев после заражения, но часто протекает бессимптомно. Лихорадка часто отсутствует, но головная боль и спутанность могут быть очевидны. Типичные результаты СМЖ включают лимфоцитоз, повышение уровня белка,

нормальный уровень глюкозы, и положительные серологические тесты на сифилис [23]. Пенициллин G является препаратом выбора для лечения нейросифилиса. Агрессивные дозы (24 миллионов единиц/день в/в) часто требуется, чтобы искоренить возбудителя.

Болезнь Лайма или нейроборрелиоз (который может проявляться как менингит) вызывается боррелией *burgdorferi*. Это чаще всего результат укуса иксодовых клещей. Результаты СМЖ включают лимфоцитоз, повышение уровня белка, нормальный уровень глюкозы, и положительные серологические тесты на *B. burgdorferi*. Основными симптомами нейроборрелиоза являются периферические и черепные невралгии, а лечение – цефтриаксон 2 г/день в/в или пенициллин G 20 миллионов единиц/день в/в в течение 10–14 дней. Доксициклин 100 мг/день в/в может использоваться у пациентов с аллергией на пенициллины или цефалоспорины. Симптомы обычно проходят медленно в течение недель или месяцев [16].

Другими бактериями, которые могут вызвать хронический менингит, являются *Leptospira* (в результате воздействия жидкостей животных или зараженной воды), *Brucella* (в результате контактов с крупным рогатым скотом или употреблением непастеризованного молока). Еще один микроорганизм может вызывать менингит – *Nocardia asteroides* (обнаруженная в почве) [11,17].

Наиболее распространенной грибковой причиной хронического менингита являются *Cryptococcus neoformans* (инкапсулированные дрожжи), которые чаще всего встречаются у пациентов с ВИЧ/СПИД. Другими источниками грибов являются *Coccidioides immitis*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albida* и др. Грибковый менингит обычно встречается у людей с ослабленным иммунитетом, и его проявления зависят от патогена. Криптококковый менингит обычно проявляется в виде головной боли, лихорадки и летаргии. Другими симптомами являются нарушение зрения, черепные невралгии, атаксия, судороги и нарушение сознания. Результаты обычно включают лимфоцитоз, понижение уровня глюкозы, повышение уровня белка, положительные тесты на культуру и значительно повышенное давление при люмбальной пункции [16].

Лечение включает амфотерицин В (АМВ) в/в, в сочетании с флуцитозином перорально. Рекомендуют дезоксихолат АМВ (АМВД) от 0,7 до 1 мг/кг/день с флуцитозином 100 мг/кг/день в течение 2 недель, а затем флуконазол 400 мг/день перорально в течение не менее 10 недель [22].

Продленный флуконазол (обычно 400 мг/день перорально) может использоваться для вторичной профилактики после ответа на первоначальное лечение.

Исследование ориентировано на описание особенностей и исходов туберкулезного менингита (ТБМ) у ВИЧ-положительных пациентов в сравнении этих же параметров у больных с внелегочным (ВЛТБ) и легочным туберкулезом (ЛТБ). Для ТБМ, связанные с худшим прогнозом представлены отсутствием лечения АРТ, ранее установленный диагноз СПИД и получение помощи в Восточной Европе.

Заключение. ТБМ у больных ВИЧ положительных был связан с высоким уровнем смертности, особенно у лиц из восточной Европы и лиц с тяжелой ВИЧ инфекцией. Эти моменты являются показанием для неотложного решения задач здравоохранения [14]. Туберкулезный менингит до использования эффективной противотуберкулезной химиотерапии был неизбежно фатальным и остается потенциально разрушительным заболеванием, которое связано с высокой инцидентностью и летальностью. ВИЧ-инфицированные пациенты, по-видимому, подвергаются повышенному риску развития туберкулезного менингита, однако клинические особенности и исход заболевания сходны с таковыми у пациентов без ВИЧ-инфекции. Для подтверждения этих данных было проведено несколько исследований. Пациенты с более тяжелыми неврологическими нарушениями, такими как оглушение, сопор или кома, имеют больший риск неврологических последствий и более высокую смертность. Туберкулезный менингит представляет угрозу для жизни с серьезными осложнениями, если не лечить его своевременно. У пациентов с постепенным появлением головной боли и снижением уровня сознания выявляется ригидность мышц шеи, положительные симптомы Кернига и Брудзинского.

Диагностика основана на клинических проявлениях и данных люмбальной пункции. Оценивается повышенное ликворное давление, высокое содержание белка (более 1 г/л), высокое количество лимфоцитов (30–300 мкл), низкий уровень глюкозы. Пациентов с подозрением на туберкулезный менингит следует направлять в специализированную больницу. Влияние ВИЧ-инфекции на исследования внутримозговой визуализации изучалось в нескольких исследованиях. Менингеальный рисунок чаще был подчеркнут у ВИЧ-инфицированных [21]. ВИЧ-инфицированные

лица также чаще встречаются с инфарктами головного мозга и массовыми поражениями [9,17].

Эти различия в исследованиях внутричерепной визуализации отражены в одном исследовании, в котором сравнивали невропатологию ТБМ у семи ВИЧ-инфицированных пациентов (не получающих АРТ) с невропатологией двух ВИЧ-инфицированных пациентов. Туберкулезный экссудат у ВИЧ-инфицированных пациентов был густым и желатиновым, покрывая основные сосуды и препятствуя оттоку ликвора, тогда как у ВИЧ-инфицированных экссудаты были минимальными и серозными. Наконец, инфаркты чаще локализовались в базальных ганглиях у ВИЧ-инфицированных пациентов и в паренхиме головного мозга у ВИЧ-инфицированных пациентов [13].

Выводы. Показатели смертности от ТБМ остаются высокими, несмотря на начало эффективной противотуберкулезной терапии. ВИЧ-инфицированный человек подвержен большому риску развития ТБМ, особенно на стадии более выраженной иммуносупрессии. Клинические признаки, которые могут быть более частыми у ВИЧ-инфицированного человека с ТБМ, включают измененный уровень сознания, церебральные инфаркты и положительную культуру ЦСЖ для *M. tuberculosis*. Кроме того, большинство исследователей ТБМ обнаружили, что сопутствующая инфекция с ВИЧ связана с повышенным риском смертности. Дальнейшие исследования фармакокинетики и клинических результатов должны привести к оптимизации рекомендаций по двойной противотуберкулезной терапии и АРТ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ковешникова Е.Ю., Куряченко Ю.Т., Кульчавеня Е.В. Туберкулезный спондилит в Западной Сибири. Германия: PalmariumAcademium Publishing; 2012.
2. Куряченко Ю.Т., Ковешникова Е.Ю. Эпидемиология внелегочного туберкулеза в Западной Сибири // Современный мир, природа и человек: естествознание и гуманизм: сб. науч. тр. 2007. № 1.
3. Кульчавеня Е.В., Брижатюк Е.В., Хомяков В.Т. Туберкулез экстракраниальных локализаций в Сибири и на Дальнем Востоке // Проблемы туберкулеза. 2005. № 6. С. 23–26
4. Левашев Ю.Н., Мушкин А.Ю., Гришко А.Н. Внелегочный туберкулез в России: официальная статистика и реальность // Проблемы туберкулеза. 2006. № 11. С. 3–7.

5. Сазыкин В.П., Сон И.М. Комплексная оценка эпидемической ситуации по туберкулезу в России // Проблемы туберкулеза. 2006. № 10. С. 69.

6. Урсов И.Г., Краснов В.А. Особенности развития эпидемии туберкулеза в Сибири // Бюллетень СО РАМН. 2000. № 1(95). С. 51–56.

7. Anderson N.E., Willoughby E.W. Chronic meningitis without predisposing illness – a review of 83 cases // Q. J. Med. 1987. Vol. 63. P. 283–295.

8. Banarer M., Cost K., Rychwalski P., et al. Chronic lymphocytic meningitis in an adolescent // J. Pediatr. 2005. Vol.147. P. 686–690.

9. Berenguer J., Moreno S., Laguna F., et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus // N. Engl. J. Med. 1992. Vol. 326. P. 668–672.

10. Boos C., Daneshvar C., Hinton A., et al. An unusual case of chronic meningitis // BMC Fam. Pract. 2004. Vol. 5. P. 21.

11. Cohen B.A. Chronic meningitis // Curr. Neurol. Neurosci Rep. 2005. Vol. 5. P. 429–439.

12. Coyle P.K. Overview of acute and chronic meningitis // Neurol. Clin. 1999. Vol. 17. P. 691–710

13. Dara M., Grzemska M., Kimerling M.E., et al. HIV prisons and its impact on TB. Guidelines for control of tuberculosis in prisons // Tuberculosis Coalition for Technical Assistance and International Committee of the Red Cross. New York; 2009.

14. Dube M.P., Holtom P.D., Larsen R.A. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection // Am. J. Med. 1992. Vol. 93. P. 520–524.

15. Efsen A. M. W., Pantelev A. M., Grint D., et al. TB meningitis in HIV-positive patients in Europe and Argentina: Clinical outcome and factors associated with mortality // BioMed Research International; 2013.

16. Ellner J.J., Bennett J.E. Chronic meningitis // Medicine (Baltimore). 1976. Vol. 55. P. 341–369.

16. Ginsberg L., Kidd D. Chronic and recurrent meningitis // Pract. Neurol. 2008. Vol. 8. P. 348–361.

17. Janvier F., Merens A., Fabre M., et al. Tuberculous meningitis: diagnosis and therapeutic difficulties // Ann. Biol. Clin. (Paris). 2010. Vol. 68. P. 355–361.

18. Jürgens R., Nowak M., Day M. HIV and incarceration: Prisons and detention // J. Int. AIDS Soc. 2011. Vol. 14. P. 26.

19. Klein N.C., Damsker B., Hirschman S.Z. Mycobacterial meningitis. Retrospective analysis from 1970 to 1983 // Am. J. Med. 1985. Vol. 79. P. 29–34.

20. Mary L., ed. Basic Skills in Interpreting Laboratory Data. 4th ed. Bethesda : MD: American Society of Health-Systems Pharmacists; 2009.

21. Phipers M., Harris T., Power C. CNS tuberculosis: a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features // *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2006. Vol. 10. P. 99–103.

22. Saag M.S., Graybill R.J., Larsen R.A., et al. Practice guidelines for the management of cryptococcal disease // *Clin. Infect. Dis.* 2000. Vol. 30. P. 710–718.

23. Wilhelm C.S., Marra C.M. Chronic meningitis // *Semin. Neurol.* 1992. Vol. 12. P. 234–247.

УДК 616.379-008.64:[612.821:616.015.32

ОСОБЕННОСТИ НЕЙРОПРОВОДНИКОВОЙ И НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО И 2-ГО ТИПОВ

Песин Я.М.¹, Чернышева Е.А.¹, Доронин Б.М.²

¹ ГОУ ВПО Киргизско-Российский Славянский университет, Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Киевская, 44;

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.

© Песин Я.М., Чернышева Е.А., Доронин Б.М.

Резюме. Причина сахарного диабета – сбой в работе саморегулирующихся механизмов углеводного обмена, к которому приводит дисрегуляторная патология вегетативной нервной системы, проявляющаяся антагонизмом между адреналином и кортизолом, инсулином и кортизолом. Инсулинотерапия снижает секрецию инсулина, и повышает концентрацию кортизола, которая зависит от суточной дозы инсулина.

Ключевые слова: сахарный диабет, стресс, вегетативная, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковая недостаточность.

Контакты: Песин Яков Матвеевич, pesin49@yandex.ru

FEATURES OF NEURO-CONDUCTIVE AND NEUROHUMORAL REGULATION OF CARBOHYDRATE METABOLISM IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPES 1 AND 2

Pesin Ya.M.¹, Chernysheva E.A.¹, Doronin B.M.²

¹ Kyrgyz-Russian Slavic University, Kyrgyz Republic, Bishkek, Kievskaya str., 44

² Novosibirsk State Medical University, 630091, Novosibirsk, Krasny pr., 52

Abstract. The cause of diabetes is the failure of the self-regulating mechanisms of carbohydrate metabolism, which is caused by dysregulation pathology of the autonomic nervous system, manifested by antagonism between adrenaline and cortisol, insulin and cortisol. Insulin therapy reduces the secretion of insulin, and increases the concentration of cortisol, which depends on the daily dose of insulin.

Keywords: diabetes mellitus, stress, vegetative, hypothalamic-pituitary-adrenal insufficiency.

Contact: Pesin Yakov Matveevich, pesin49@yandex.ru

Наиболее значимыми факторами риска развития сахарного диабета 2 типа являются ранние нарушения углеводного обмена, объединяемые понятием «предиабет». Задолго до появления у людей развернутой клинической картины сахарного диабета 2 типа можно выявить нарушенную гликемию натощак и нарушенную толерантность к глюкозе, увеличение уровня гликированного гемоглобина, избыточную концентрацию инсулина в крови [1,2,3,4].

В результате гиперинсулинемии развивается перегрузка клеток питанием и инсулинорезистентность. Инсулинорезистентность

не единственный механизм защиты. Механизм отрицательной обратной связи при избыточном действии инсулина включает стимуляцию действия контринсулярных гормонов [5]. Механизмы отрицательной обратной связи механизмы работают только в одном направлении и находятся под постоянным контролем центра вегетативной нервной системы – гипоталамусом.

Стимуляцию секреции контринсулярных гормонов при гиперинсулинемии, мы предлагаем рассматривать, как естественный физиологический механизм, направленный на понижение активности нервнопроводникового – паравентрикуло-вагусного

пути, который стимулирует секрецию инсулина. Доказано, что под влиянием возбуждающих факторов информация из нервных клеток паравентрикулярного ядра гипоталамуса через синаптические контакты переключается на нейроны дорсального ядра блуждающего нерва, и в его составе достигает панкреатических островков, оказывая стимулирующее влияние на β -клетки. Этот механизм, стимулирующий секрецию инсулина, в литературе обозначен, как нервнопроводниковый - паравентрикуло-вагусный путь. Тормозящие сигналы о необходимости снижения секреции инсулина также исходят из паравентрикулярного ядра гипоталамуса, но только гуморальным путем. Паравентрикулярное ядро гипоталамуса секретирует гормон кортиколиберин, который с током крови попадает в гипофиз, стимулируя в нем секрецию аденокортикотропного гормона (АКТГ), и этот гормон также с током крови достигает надпочечников, стимулируя секрецию глюкокортикоидов.

Глюкокортикоиды тормозят выделение инсулина β -клетками. Регуляция секреции глюкокортикоидов обеспечивается механизмом отрицательной обратной связи. При низком уровне глюкокортикоидов в крови в гипоталамусе повышается секреция кортиколиберина, который стимулирует в гипофизе секрецию аденокортикотропного гормона, и через него – секрецию глюкокортикоидов и одновременно с повышением секреции кортизола активизируется и одновременно активность нервнопроводниковой пути возрастает. При избытке глюкокортикоидов в крови в гипоталамусе снижается или временно прекращается продукция кортиколиберина, и синтез глюкокортикоидов замедляется или прекращается, и, следовательно, снижается активность паравентрикуло-вагусного пути [6,7]. Гипоталамус регулирует не только секрецию гормонов, но и секрецию электролитов, которые обеспечивают перемещение интерстициальной жидкости в клетку, из клетки, в прелимфатитики, в венозную и лимфатическую системы. Наиболее вероятно, электролиты не только обеспечивают перемещение интерстициальной жидкости, но обеспечивают повышение или понижение функциональной активности рецепторов вегетативной нервной системы заложенных в органах [8,9].

В одной из предыдущих статей нами высказана точка зрения, что причина сахарного диабета – сбой в работе саморегулирующихся механизмов углеводного обмена, к которому приводит дисрегуляционная патология вегетативной нервной системы, проявляющаяся антагонизмом между

адреналином и кортизолом, инсулином и кортизолом [10].

Цель и задачи исследования. Изучить особенности нейропроводниковой и нейрогуморальной регуляции углеводного обмена у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типов.

Материалы и методы. Биохимические показатели углеводного обмена кортизола, С-пептида и глюкозы были изучены у 82 здоровых людей, у 27 больных с ишемическим инфарктом мозга, в острейший и острый периоды течения заболевания, и у 89 детей, больных сахарным диабетом 1-го типа.

Среди обследованных здоровых людей мужчин было 32, женщин – 50. Из них девушек от 6 до 23 лет – 34; мальчиков от 11 до 22 лет – 11, и 37 человек были в возрасте от 44 до 64 лет. Все здоровые люди предварительно были обследованы: дети – у педиатра при проведении планового медицинского осмотра; взрослые – в рамках профилактического осмотра на предприятиях; студенты – при поступлении в учебное заведение. Забор анализов у здоровых людей производили после письменного согласия родителей и совершеннолетних людей, натошак и через 2 часа после еды. Отношения между показателями глюкозы, С-пептида и кортизола у здоровых людей изучались с двух сторон: по уровню глюкозы в венозной крови натошак и по возрасту. В обоих вариантах здоровые люди распределялись на 2 подгруппы.

По концентрации глюкозы в венозной крови натошак здоровые люди были распределены: 34 человека – с показателями от 3.1 ммоль/л до 4.59 ммоль/л; у 48 человек концентрация глюкозы в крови была от 4.6 до 6.2 ммоль/л.

При распределении здоровых людей по возрасту – 45 человек были от 6 до 26 лет, и 37 человек – от 44 до 64 лет.

Показатели кортизола, С-пептида и глюкозы изучены и у больных сахарным диабетом 1-го и 2-го типа. Возраст детей, страдающих сахарным диабетом 1-го типа, колебался от 3 до 17 лет, и одному больному было 26 лет. Обследование детям проводилось в период пребывания их в отделении эндокринологии «Национального Центра Охраны Материнства и Детства». В первую подгруппу были включены дети с уровнем глюкозы в венозной крови натошак от 5.6 до 10 ммоль/л – 30 человек. Длительность заболевания у детей этой подгруппы была от 1.5 месяцев до 1.5 лет. Во вторую подгруппу включены дети, у которых уровень глюкозы в венозной крови натошак колебался от 10.1 до 14.0 ммоль/л – 29 человек. Давность заболевания ко времени обследования у них колебалась от 1.5 до 3 лет. В третью подгруппу с продолжительностью

заболевания от 3 до 8 лет вошли 30 детей с уровнем глюкозы натощак более 14.0 ммоль/л.

Больных сахарным диабетом 2-го типа обследовано 14 человек. Возраст больных от 46 до 52 лет. Мужчин – 6, женщин – 8 человек. Давность заболевания у больных не превышала двух лет. Все больные получали инсулинотерапию, так как положительной динамики процесса при других типах антидиабетической терапии у них не наблюдалось.

Обследование здоровых и больных людей проводилось натощак и через 2 часа после еды. Инсулинотерапия больным выполнялась после повторного забора венозной крови на биохимические исследования.

Статистическую обработку результатов, полученных при обработке биопсийного материала, проводили с помощью прикладных программ SPSS

17. Определяли среднее арифметическое (M) и стандартную ошибку среднего арифметического (m). Достоверность различия сравниваемых средних величин определяли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни.

Тест на сравнение средних показал – средние значения средних статистически не равны при 5 % уровне значимости. Достоверным считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем доверительной вероятности 95 % и выше ($p \leq 0,05$).

Результаты исследований. Показатели глюкозы, С-пептида и кортизола у здоровых людей, у больных, страдающих 1 и 2 типом сахарного диабета представлены в таблицах 1, 2, 3, 4.

Заключение. Сравнительный анализ показал, что у здоровых людей старше 40 лет среднестатистические показатели глюкозы натощак были на 13.9 %, -пептида – на 57.67 % выше

Таблица 1

Распределение здоровых людей по уровню глюкозы в венозной крови вне зависимости от возраста

Изучаемые величины	Период исследования	Глюкоза 3–4.59 ммоль/л. n – 34		Глюкоза 4.6–6.2 ммоль/л. n – 48	
		M ± Δ	S.	M ± Δ	S.
Глюкоза (ммоль/л)	натощак	4.0 ± 0.2	0.5	5.30 ± 0.15	0.5
	ч/з 2 часа	4.0 ± 0.3	0.9	5.40 ± 0.35	1.2
	% отклонения	0 %	—	1.9 %	—
С-пептид (нг/мл)	натощак	2.1 ± 0.3	0.8	3.2 ± 0.54	1.9
	ч/з 2 часа	5.7 ± 1.2	3.4	7.4 ± 1.11	3.9
	% отклонения	171.4 %	—	131.25 %	—
Кортизол (нмоль/л)	натощак	411.6 ± 53.9	157.2	438.7 ± 62.4	216.0
	ч/з 2 часа	269.0 ± 56.7	165.4	343.8 ± 50.9	176.3
	% отклонения	-34.6 %	—	-21.6 %	—

Показатели глюкозы и С-пептида натощак статистически достоверны между одноименными величинами в подгруппах, при уровне значимости 95 %, ($p < 0,05$).

Таблица 2

Отношение между величинами глюкозы, с-пептида и кортизола в венозной крови здоровых людей в зависимости от возраста

Изучаемые величины	Период исследования	6–26 лет, n – 45		44–64 года, n – 37	
		M ± Δ	St. otk.	M ± Δ	St. otk.
Глюкоза (ммоль/л)	натощак	4.46 ± 0.23	0.78	5.08 ± 0.23	0.69
	ч/з 2 часа	4.48 ± 0.35	1.18	5.19 ± 0.44	1.35
	% отклонения	0.4 %	—	2.2 %	—
С-пептид (нг/мл)	натощак	2.15 ± 0.23	0.77	3.39 ± 0.68	2.07
	ч/з 2 часа	5.71 ± 0.97	3.27	7.93 ± 1.32	4.02
	% отклонения	165.6 %	—	133.9 %	—
кортизол (нмоль/л.)	натощак	445.6 ± 56.44	189.29	405.45 ± 65.17	198.22
	ч/ 2 часа	327.54 ± 65.43	219.44	294.8 ± 31.72	96.5
	% отклонения	-26.5 %	—	-27.3 %	—

Показатели статистически достоверны между одноименными величинами в подгруппах. Доверительные интервалы не перекрывают друг друга при уровне значимости 95 %, ($p < 0,05$)

Показатели глюкозы, с-пептида, кортизола в венозной крови у больных сахарным диабетом 2 типа, натощак и через 2 часа после еды

Изучаемые величины	Период исследования	Физиологические показатели, 44–64 года, n – 37		Больные сахарным диабетом 2 типа, 46–52 года, n 14	
		M ± Δ	St. otk.	M	St. otk.
Глюкоза (ммоль/л)	натощак	5.08 ± 0.23	0.69	11.76	3.71
	ч/з 2 часа	5.19 ± 0.44	1.35	16.84	4.97
	% отклонения	2.2 %	—	11.8%	—
с-пептид (нг/мл)	натощак	3.39 ± 0.68	2.07	2.24	1.46
	ч/з 2 часа	7.93 ± 1.32	4.02	3.64	2.59
	% отклонения	133.9 %	—	2.24 %	—
кортизол (нмоль/л.)	натощак	405.45 ± 65.17	198.22	505.86	116.26
	ч/ 2 часа	294.8 ± 31.72	96.5	327.14	91.67
	% отклонения	-27.3 %	—	-64.67 %	—

Показатели статистически достоверны между одноименными величинами в подгруппах. Доверительные интервалы не перекрывают друг друга при уровне значимости 95 %, (p < 0,05).

одноименных величин у людей в возрасте до 30 лет. Уровни кортизола у людей старше 40 лет и у молодых людей натощак оказались равными друг другу. У здоровых людей установлена прямая зависимость между показателями С-пептида и глюкозы в венозной крови натощак – чем меньше концентрация глюкозы, тем ниже уровень С-пептида, и более высокой концентрации глюкозы соответствует более высокий уровень С-пептида в венозной крови. Спустя 2 часа после приема пищи показатели глюкозы у всех здоровых людей восстанавливаются до первоначальной величины, уровень же С-пептида остается повышенным. Прирост С-пептида у здоровых людей зависит от его первоначальной величины натощак – чем ниже исходный уровень с-пептида, тем на большую величину он увеличивается, но при этом не превышает показатель – (7.93 ± 1.32) нг/мл. Повышенный уровень С-пептида, сохраняющийся у здоровых людей после приема пищи, сопровождался снижением секреции кортизола надпочечниками.

Коэффициент отношения между показателями кортизола и С-пептида у молодых людей натощак был равен 207.26, через 2 часа после приема пищи – 57.36. У людей старше 40 лет этот коэффициент натощак был равен 119.6, и спустя 2 часа после еды – 37.18. Из этого следует, что у здоровых людей старше 40 лет преобладает функциональная активность парасимпатической нервной системы. Показатель кортизола, циркулирующего в крови больных сахарным диабетом 2-го типа, натощак превышал одноименную величину у людей старше 42 лет, не страдающих сахарным диабетом. Через 2 часа после приема пищи уровень циркулирующего в крови кортизола у больных сахарным диабетом

2-го типа превышал показатель у здоровых людей этого же возраста на 11 %. Эта же закономерность наблюдается и у детей с 1 типом сахарного диабета, находящихся на инсулинотерапии со времени диагностики им заболевания.

У больных сахарным диабетом 2-го типа, также как и у больных с первым типом сахарного диабета, получающих инсулинотерапию, прирост инсулина после приема пищи очень мал.

Мы на этот факт уже много лет обращаем внимание, и, возможно, осложнения, развивающиеся при сахарном диабете, в своей основе имеют неадекватно высокие терапевтические дозы инсулинотерапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дедов И. И., Кураева Т. Л., Петеркова В. А. Сахарный диабет у детей и подростков. Руководство для врачей. Москва : ГЭОТАР; 2008.
2. Dotta F., Colman P.G., Nayak R.C., et al. Ganglioside expression in human pancreatic islets // *Diabetes*. 1989. Vol. 38. P. 1478–1483.
3. Martin B.C., Warram J.H., Krolewski A.S., et al. Role of glucose and insulin resistance in development of type 2 diabetes mellitus: results of a 25-year follow-up study // *Lancet*. 1992. Vol. 340. P. 925–929.
4. Figlewicz D.P., Bentson K., Ocrant T. The effect of insulin on norepinephrine uptake by P C 12 cells // *Brain Res. Bull*. 1993. Vol. 32, iss 4. P. 425–443.
5. Макишева Р.Т. Пути защиты организма от повреждения клеток при сахарном диабете // *Вестник новых медицинских технологий*. 2016. № 1.
6. Акмаев И.Г. Нейроиммуноэндокринные взаимодействия: экспериментальные и клинические аспекты // *Материалы 4-го Всероссийского*

Конгресса эндокринологов в Санкт-Петербурге // Сахарный диабет. 2002. № 1. С. 2–12.

7. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Глюкокортикоидные препараты: методическое пособие. Смоленск: Изд-во СГМА; 1997.

8. Ерофеев Н.П., Орлов Р.С. Лимфатическая система – необходимый элемент жидкостного гомеостаза организма человека: новый взгляд на старые проблемы (обзор литературы) // Вестник Санкт-Петербургского университета Сер. 11. 2008. Вып. 4. С. 78–86.

8. Бородин Ю.И., Песин Я.М. Мозг и жидкие среды организма. Бишкек – Новосибирск: Изд-во КРСУ; 2005.

9. Песин Я.М., Бородин Ю.И., Бгатова Н.П. Взгляд на механизмы развития сахарного диабета с точки зрения неврологии и клинической лимфологии // Ульяновский Медико-биологический журнал. 2017. № 4. С. 109–124.

УПРАВЛЕНИЕ БОЛЬЮ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ МЕТОДОМ

Клименко М.М.

ООО Научно-производственное предприятие «Эксергия», 650023, г. Кемерово, пр. Ленина 120, к. 131.

© Клименко М.М.

Резюме. На основании результатов исследования физиологии человека в динамических режимах для купирования болей в спине разработан комплекс устройств массажа позвоночника – КУМП-01. На комплексах был открыт эффект купирования как острой, так и хронической болей.

Ключевые слова: КУМП-01, боль в спине, остеохондроз, грыжа диска, неврология, нейрохирургия.

Контакты: Клименко Михаил Михайлович, Leonardo-co@yandex.ru

PAIN MANAGEMENT BY PHYSIOLOGICAL METHOD

Klimenko M.M.

Scientific-production enterprise «Exergy», 650023, Kemerovo, street Lenina 120, b 131.

Abstract. Based on the results of the study of human physiology in dynamic modes for the relief of back pain, a complex of spine massage devices – KUMP-01 was developed.. The effect of relief of both acute and chronic pain was discovered on the complexes.

Keywords: KUMP-01, back pain, osteochondrosis, disc hernia, neurology, neurosurgery.

Contact: Klimenko Mikhail Mikhailovich, Leonardo-co@yandex.ru

Введение. Книга 1883 года «Гидро- и термотерапия внутренних болезней» начинается с постулирования правила: «Мы считаем, что применение физических методов лечения должно быть одним из могущественных терапевтических средств в руках каждого практического врача». Все методы, в ней предложенные, созданы путем опыта и здравого смысла. Они воздействуют целостно на организм и могут служить примером универсального и интегративного подхода. Именно эти методы: ванны, прогревания, прикладывание холода прочно вошли в повседневную жизнь и стали одними из фундаментальных кирпичиков действительной медицины (пусть ее сейчас и называют «народной») [1].

При применении комплексов КУМП-01 (в редакции Минздрава РФ комплексов устройств массажа позвоночника по Клименко М.М.) в 1996 году пациент самостоятельно без применения анальгетиков купировал острую боль в спине. Через три месяца пациент, так же без применения анальгетиков купировал хроническую боль в спине в домашних условиях. Как показала практика из 10 пациентов, которым рекомендовали оперативное лечение остеохондроза позвоночника, 8 пациентов

безмедикаментозно купировали боль на КУМП-01 и необходимость в операции отпала. При этом грыжа межпозвонкового диска в поясничном отделе могла достигать 11 миллиметров, но это не препятствовало купированию боли.

Купирование боли на комплексах КУМП-01.

При исследовании купирования боли с использованием КУМП-01 были разработаны более 10 гипотез физиологических процессов при возникновении боли. В данной статье будет показано использование нескольких гипотез, описывающих процессы в паравертебральной зоне.

Принимая во внимание ниже приведенные гипотезы с большой долей вероятности можно предположить, что одной из причин боли может быть систематическое нарушение нормальных физиологических изгибов позвоночника, которые вызывает деформацию дисков и, соответственно компрессию корешков [2].

Гипотеза один: при определенных паттернах в мышцах возникает биорезонанс, который способствует релаксации спазма длинных мышц спины. Одновременно улучшается дренаж ликвора из спинномозгового канала, что может снижать

давление в спинномозговом канале и соответственно чувствительность нервной системы.

Из этого следует, что для управления болью в организме есть три процесса:

- биорезонанс перестальтики длинных мышц спины;

- усиления дренажа ликвора;

- выработка эндорфина гиппокампом [2].

Гипотеза пять: любое отклонение от физиологически нормальных изгибов позвоночника, как поясничного, так и шейного отделов, вызывает усталостное перенапряжение мышц, прежде всего, паравертебральной зоны и запускает механизм развития патологии дисков [2].

Гипотеза шесть: деформация диска провоцирует боль, но её развитие идет по другим законам, связанным с изменением давления в спинномозговом канале и, управляя течением ликвора, эту боль можно купировать как при деформации диска, так и при дегидратации дисков [2].

Тогда наиболее обоснованным приемом купирования боли является процесс восстановления нормальных физиологических изгибов позвоночника. Этот процесс необходимо проводить пациенту собственными мышцами, прежде всего для восстановления нормального тонуса мышц и их силовых характеристик, которые слабеют из-за систематического нарушения двигательной активности.

Рентген позвоночника

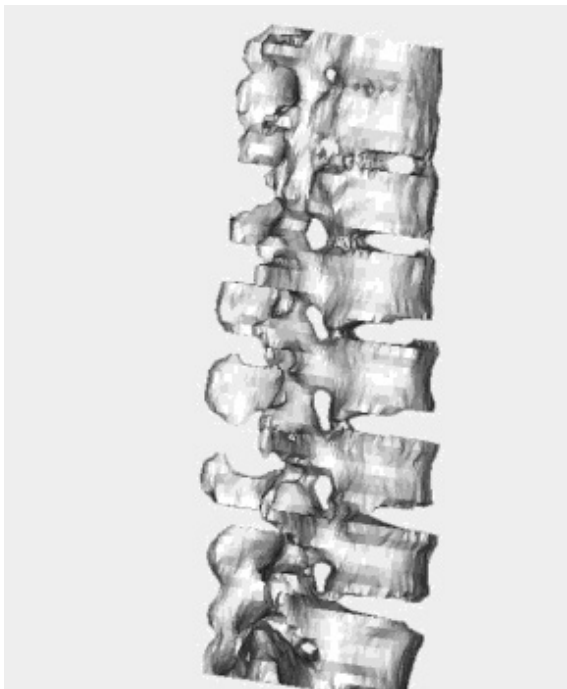


Рис. 1.

Материалы и методы. На рис. 1 представлен кадр из фильма обследования пациента С. У пациента С. рентгенологически диагностированы грыжи L3–L4, L4–L5, снижена высота диска L5–S1, спондилез по задним замыкательным пластинкам, сглажен поясничный лордоз, т.е. деформирован поясничный лордоз. Пациенту было назначено лечение методом радиочастотной абляции. После первой процедуры пациент отказался от такого лечения из-за возникновения острой боли.

Было сделано обследование поясничного отдела с захватом грудопоясничного перехода, для определения границ зоны формирования боли в поясничной области, так как в клинической картине превалировал спинальный болевой синдром: люмбагия и торакалгия. При проведении диагностической процедуры на КУМП-01 произвели подбор зоны воздействия на позвоночник массажно-гимнастическим инструментом (далее МГИ) и конфигурацию МГИ.

При воздействии МГИ на зону формирования грыж (L3–L5) даже при малых нагрузках боль усиливалась. При воздействии на грудопоясничный переход (T9–L2) боль купировалась. Через 10 процедур пациент перешел в компенсаторный режим лечения в домашних условиях и приступил к работе в облегченном режиме. При проведении лечения была установлена индивидуальная зависимость уровня боли при рецидиве от конфигурации поясничного лордоза, который формировался за счет нагрузки на МГИ. Через 30 процедур у пациента наступила стабильная ремиссия и отпала необходимость в компенсаторном режиме лечения. На комплексе КУМП была выявлена зависимость между корешковым отеком и напряжением паравертебральной мышцы. При купировании корешкового синдрома в районе L3–L4 воздействием МГИ на область T9–L2 восстановился нормальный тонус паравертебральных мышц.

Введение пациентом лечебного паттерна на КУМП-01 кроме декомпрессии корешков улучшает кровоток и лимфоток, снижая уровень воспаления и отека. Кроме этого каждое движение усиливает выработку эндорфина гипофизом.

Рецидив заболевания у пациента С. произошел через 3 года и был купирован при проведении 3 процедур на домашнем КУМПе в домашних условиях, без посещения лечебного учреждения. При этом пациент использовал компенсаторный режим и консультацию специалиста по телефону. В настоящее время пациент периодически проводит домашние процедуры (по ощущениям), которые компенсируют дневные нагрузки на позвоночник, и живет в таком режиме 10 лет. Необходимости в оперативном лечении у пациента нет.

Рис. 2.
Рентген позвоночника пациентки Т. до операции



Гораздо сложнее проводить реабилитацию при хирургическом лечении позвоночника с использованием стабилизирующих конструкций (наиболее часто используем в ортопедии).

На рис. 2 показан рентгеновский снимок пациентки Т. перед оперативным лечением в ортопедической клинике. На снимке наблюдается грубая компрессия в районе диска L5–S1 и компенсаторный ретролистез позвонков L4, L5.

Рентген после операции



При операции пациентке установили металлоконструкцию рис. 3, которая блокирует компенсаторную подвижность позвонков L3, L4, L5. Такое лечение вызвало постоянные хронические боли, которые через год привели к рецидиву. После проведения нескольких стандартных курсов лечения в амбулаторных и стационарных условиях, купирования боли не произошло. Пациентка Т. поступила на лечение на комплексе КУМП-01. Металлоконструкция не позволяла на КУМПе формировать поясничный лордоз и купировать боль за счет восстановления физиологически нормального

лордоза в районе L3, L4, L5. Поэтому оставалось усиливать лордоз за счет воздействия на позвонки L1 и L2. Пациентка проводила процедуру, но не имела возможности полноценно воздействовать на грудопоясничный переход. Постоянный болевой синдром был купирован через 10 процедур. Через 3 месяца возник рецидив, который был купирован при первой процедуре воздействием на грудопоясничный переход. Наличие металлоконструкции не позволило полноценно использовать все возможности КУМП-01. В течение двух лет пациентка проводила компенсаторное лечение, периодичность которого составляла 4–6 месяцев. При этом симптоматика у пациентки проявлялась как при обострении без установки на позвоночник металлоконструкции, чередуясь то в левую, то в правую стороны, как при нестабильности позвоночника. При этом не наблюдалось влияние металлоконструкции на стабилизацию позвоночника. В настоящее время пациентка за помощью не обращается уже более 3 лет, после проведения 10 сеансов купирования боли на КУМП-01.

На основании приведенных исследований установлено, что регресс болевого синдрома на КУМП-01 возникает гораздо раньше изменения компрессионной обстановки в межпозвоночных дисках. При этом, ярко выраженной корешковой симптоматики практически не наблюдается. Из этого следует, что механизм формирования боли в спине состоит из двух факторов: болевой синдром длинных мышц спины и корешковой симптоматики, которая, вероятнее всего, действует, кратковременно запуская синдром длинных мышц спины.

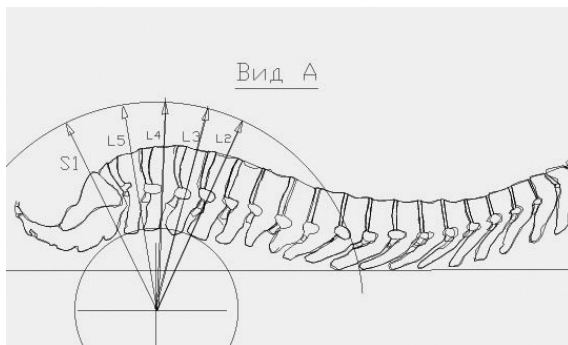
Практика использования КУМП-01 показывает, что основной болевой синдром купируется при релаксации длинных мышц спины, при условии полного или частичного купирования корешкового синдрома. На основании этого можно предположить, что корешковый синдром, кроме компрессии окружающих тканей может определяться повышенным давлением ликвора в нервной системе, которое зависит от эффективности дренажа ликвора из спинномозгового канала. Использование в КУМП-01 массажно-гимнастического режима воздействия на паравертебральную зону способно изменять эффективность дренажа ликвора путем восстановления физиологических изгибов позвоночника, с одновременной разумной релаксацией длинных мышц спины. Этот прием позволяет организму, при переходе из горизонтального положения в вертикальное, сохранять нагрузочную способность мышц и межпозвоноковых сочленений, в том числе, и в патологически измененных межпозвоночных дисках. При глубоком поражении межпозвоночного диска, когда не

возможно сохранение нагрузочной способности поврежденного диска, используется режим аутотракции. Для этого КУМП-01 комплектуется аппаратом «Скелетрон» – паравертебральным аутоотрационным обезболивателем, выполняющим также функцию дополнительного позвоночника или квазипротеза позвоночника. Использование комбинации приборов в режиме обезболивания и формирования нормальных физиологических изгибов обеспечивает естественную оссификацию поврежденного диска и синтез костного блока из позвонков, соединенных поврежденным диском.

Чем меньше высота поврежденного диска, в состоянии ремиссии тем быстрее прохождение процесса естественной оссификации поврежденного диска без рецидивов. Но при установке в этой зоне стабилизирующей металлической конструкции возникают существенные негативные изменения в проведении этого процесса. А даже частичная иммобилизация позвоночника способствует возникновению «усталостных» болей паравертебральных мышц.

Рис. 4.

Схема воздействия на позвоночник

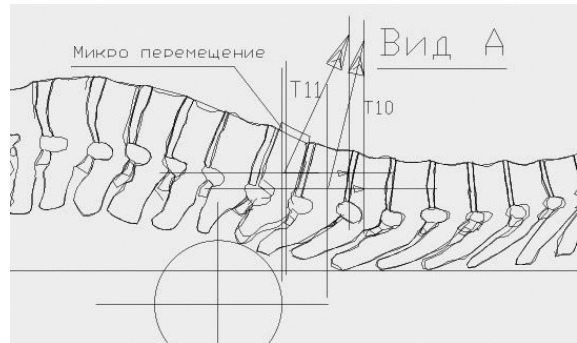


Обсуждение.

Для обоснования результатов клинических исследований проведен анализ воздействия МГИ на позвоночник, в котором определен механизм купирования боли при использовании КУМП-01. Как видно на рис.4, при воздействии на позвоночник Радиус Рабочего Органа (далее РРО) должен быть равен радиусу установки остистых отростков. Тогда векторы перемещения позвонков направлены по нормали к окружности рабочего органа и позвонки веером расходятся вдоль оси позвоночника, вызывая растягивающие усилия в дисках. Это приводит к увеличению высоты диска и восстановлению его формы непринудительного «вправления грыжи», что более физиологично, чем вакуум эффект «всасывания» грыж. Это способствует формированию естественного для пациента поясничного лордоза. При воздействии валика

меньшего диаметра возникает вектор выдавливания позвонка с формированием антилордоза, рис.5, что вызывает усиление боли. Необходимый радиус рабочего органа вычисляется по рентгеновскому снимку пациента перед лечением.

Рис. 5.



При нарушении лордоза меняется нагрузка на мышцы паравертебральной зоны, что вызывает миозиты. Поэтому формирование лордоза необходимо проводить в динамическом режиме, проводя микрогимнастику межпозвоночных сочленений путем включения в процедуру двигательных паттернов мышц спины. Это пациент делает, перемещаясь от шейного отдела позвоночника до поясничного отдела и назад, не вызывая усиления боли в спине. Когда корешковый синдром становится незначительным, то в процедуру включается массажный компонент для восстановления дренажа лимфы и ликвора и восстановления нормального кровоснабжения мышц спины и миофасциальных сочленений. Так как напряжение паравертебральных мышц может спровоцировать изменение положения позвонков, то нагрузка на МГИ должна быть минимальной и МГИ не должен препятствовать свободному перемещению пациента по рабочей поверхности КУМП-01. Скорость перемещения определяется двигательными паттернами и обычно находится в пределах от 1 до 5 см/сек.

Выводы. На основании проведенных исследований для купирования боли в спине при люмбагии и соответствующей локализации грыжи диска компрессионным моно или бирадикулярным синдромом, можно вывести следующие выводы.

1. Применение анальгетиков, без купирования компрессии корешков и восстановления лордоза неэффективно.

2. Радиус рабочего органа МГИ (РРО) должен соответствовать радиусу формирования поясничного лордоза по остистым отросткам в нормальном состоянии, состоящему, как минимум, из трех позвонков поясничного отдела. Меньший

диаметр валика вызовет формирование антилистеа и усиление боли.

3. Гимнастический компонент рабочего органа должен доминировать над массажным в период купирования острой боли. При этом нет необходимости в использовании анальгетиков, которые заменяют выработкой эндорфина, а в некоторых случаях возможна отмена наркотических анальгетиков.

4. Массажный компонент рабочего органа можно применять после купирования корешкового синдрома и слабого проявления люмбалгии и торакалгии. Если при применении массажного компонента возникает усиление боли, необходимо немедленно вернуться к гимнастическому компоненту и полностью купировать боль.

5. МГИ не должен препятствовать свободному перемещению пациента на рабочей поверхностью КУМП-01. Скорость вращения рабочего органа должна соответствовать линейной скорости перемещения пациента по рабочей поверхности. Допускается проскальзывание не нагруженных элементов рабочего органа, по отношению к нагруженным. Для этого отдельные элементы МГИ должны свободно перемещаться относительно друг друга.

6. Скорость перемещения пациента на рабочей поверхности в острый период должна быть в пределах от 1 до 5 см/сек.

7. В период острого проявления боли запрещается воздействовать на зоны поражения межпозвоночных дисков.

8. Формирование поясничного лордоза можно проводить только в период слабых болей или ремиссии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алексеев А.А., Заворотинская Н.В. Остеохондроз, заболевание связок, суставов, мышц. Москва – Пенза: Гидриатика; 2008.

2. Klimenko M., Luchkina V. A System of Combined Influence in Treatment of Patients with Musculoskeletal Pain syndromes or Russian Alternative to Chinese Acupuncture // The 6th International Conference on Biomedical Engineering and Biotechnology. Guangzhou, China; 2017.

3. Клименко М.М., Хаджиев Р. Х. Теоретические основы разработки аппаратов для купирования боли в спине, характеризующейся сочетанием люмбалгии несоответствующей локализации и грыжи диска компрессионным моно или бирадикулярным синдромом // Вестник Академии медико-технических наук. 2013. № 1(7). С. 24–31.

УДК 616.831-005.4-036.12+616.895.87

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГЛОБАЛЬНОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА. СИНДРОМ «МЯГКОЙ» ДЕМЕНЦИИ

Постнов В.Г., Орлов К.Ю., Жукова О.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени академика Е.Н.Мешалкина»
Минздрава России, 630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15.

© Постнов В.Г., Орлов К.Ю., Жукова О.В.

Резюме. Клиническая и фундаментальная проблема деменции (Д) или нейрокогнитивного снижения у лиц среднего и старшего (свыше 75 лет) возраста – трудная для диагностики и лечения задача. Усложняет проблему отсутствие жёстких унифицированных взглядов на оценку Д при различных этиопатогенетических влияниях. Это побуждает к поиску и созданию классификаций Д, основанных на преобладающем дефекте психической модальности.

Ключевые слова: деменция, хроническая глобальная ишемия мозга (ХГИМ), высшие психические функции, нейропсихологическое обследование, психическая модальность.

Контакты: Постнов Вадим Георгиевич, v_postnov@meshalkin.ru

CLINICAL CHARACTERISTICS OF PATIENTS WITH CHRONIC GLOBAL CEREBRAL ISCHEMIA. «MILD» DEMENTIA SYNDROME

Postnov V.G., Orlov K.Yu., Zhukova O.V.

Academician Meshalkin National medical research center, 630055, Novosibirsk, Rechkunovskaya str., 15.

Abstract. The clinical and fundamental problem of dementia (D) or neurocognitive decline in people of middle and old (over 75 years) age is a difficult task for diagnosis and treatment. Complicating the problem is the lack of firm unified views on the assessment of D with various etiopathogenetic influences. This prompts the search and creation of classifications of D, based on the prevailing defect of psychic modality.

Keywords: dementia, chronic global cerebral ischemia (CGCI), higher mental functions, neuropsychological examination, psychic modality.

Contact: Postnov Vadim Georgievich, v_postnov@meshalkin.ru

Развитие синдрома деменций – одна из самых частых причин инвалидизации лиц среднего, пожилого и старческого возраста, страдающих диффузной или очаговой патологией головного мозга вследствие сосудистых, атрофических, токсических или посттравматических процессов. Нередкое появление деменции (Д) у лиц 40–50-летнего возраста придает проблеме социальную остроту, особенно при экспертизе профессиональной пригодности, установлении вменяемости и дееспособности, определении группы инвалидности. Своевременное распознавание ранних форм Д в ряде случаев может способствовать успешным лечебным мероприятиям. Вместе с тем малоизучены варианты нейропсихологических дисфункций, общие для Д различной этиологии (в первую очередь,

сосудистой и сосудисто-атрофической), но в то же время определяющие непосредственно конкретные механизмы социальной и бытовой дизадаптации больных.

Общим звеном в структуре любого патологического состояния мозга, сопровождающегося развитием Д, является различной степени выраженности распад социально обусловленных высших психических функций (ВПФ) с развитием когнитивных, мнестических, речевых и других дефектов. Важный момент в данной ситуации – это раннее выявление ведущего дефекта. Исследованиями ряда авторов [1,7,8,15,16,17], убедительно доказана (на клиническом и клинко-психологическом уровне) гетерогенность внешних проявлений Д, причем в ряде случаев имеющих

общую этиологию и близкую по выраженности стадийность. До настоящего времени вне поля зрения клиницистов остаются ведущие в картинах Д дефекты ВПФ, собственно и обуславливающие распад упорочных в индивидуальном социальном опыте психологических и коммуникативных связей. При тщательном клинико-психологическом анализе обнаруживается более поливариантная и многомерная недостаточность ВПФ, в том числе, как внутри групп больных с общей этиологией процесса, так и в зависимости от стадии развития Д. Исходя из вышеизложенного, мы поставили цель определить с позиции представления о системной организации ВПФ варианты (клинико-психологические профили) нарушений с вычленением основного дефекта в качестве синдромаобразующего радикала.

В настоящем разделе представлены результаты комплексного неврологического и нейропсихологического обследования 131 пациента с «мягкой» и «умеренной» сосудистой деменцией (СД) атеросклеротической и артериально-гипертензионной этиологии, группа ХГИМ (средний возраст (56.8 ± 6.4) лет), а также 33 пациента, страдающих болезнью Альцгеймера (БА) с «умеренной» Д (средний возраст (57.5 ± 6.3) года). Давность заболевания колебалась от двух до шести лет. Обследовался неврологический статус, ВПФ нейропсихологическим методом А.Р.Лурия [10,11,12] с включением специальной разработанной батареи тестов, направленных на оценку различных составляющих ментальной деятельности в рамках Луриевской логики. У 65 больных проводилось сканирование мозга (КТ/МРТ). В настоящем исследовании данные сканирования использованы только как отчасти верифицирующие этиологию процесса.

Первый вариант Д характеризуется преобладанием расстройств произвольной регуляции психической деятельности. В группе больных БА этот вариант Д имел место у 35 %, а в группе больных СД – у 30 %. К числу основных нарушений относятся недостаточность в сфере целеполагания, формирования программы действий и контроля за ее протеканием в сфере праксиса, процессах мышления и памяти. Особенностью этого типа расстройств ВПФ является ослабление регулирующей роли речи в организации психической активности. В неврологической сфере отмечались, в основном, симптомы, указывающие на дисфункцию глубинно-фронтальных, в том числе, глубинно-премоторных отделов больших полушарий: рефлекс орального автоматизма; симптомы псевдобульбарной недостаточности; хватательный рефлекс Янишевского; гипертонически-гипокинетический

симптомокомплекс в различных комбинациях (общая замедленность, повышение мышечного тонуса по пластическому типу, феномен противодержания, феномен on-off и шперрунги в двигательной, ментальной и других сферах). Клинический пример иллюстрирует вышеизложенное, а также «включения» от энергетического, пространственного и мнестического вариантов Д (см. далее). Больной Ч-ев, 60 лет (и/б № 941), синдром умеренной деменции в составе сосудистой энцефалопатии типа Бинсвангера. Первые трудности в подборе нужных слов, в забывчивости, в невозможности удержания последовательности действий бытового характера родственники заметили пять лет назад. Сам жалуется только на ослабление памяти.

Психологическое обследование в динамике выявило следующее. Больной легко вступает в контакт. Без видимого переживания высказывает жалобы на потерю сна, повышенную раздражительность, ослабление памяти. Думает, что снижение памяти заметно не сказывается на качестве профессиональной деятельности, т.к. чтобы вспомнить нужное слово, достаточно легкого толчка (подсказка помогает). Отказался припомнить даты из своей биографии. При обследовании не всегда фиксирует допускаемые ошибки, при указании на них, смеясь, говорит, что подобные трудности отмечались всю жизнь. На момент обследования оценивает своё состояние как хорошее, говорит, что «отоспался и всё прошло». При нейропсихологическом обследовании выявлен комплекс симптомов выраженной подкорковой, с фронтальным (более правополушарным) акцентом дисфункции: трудности включения в выполнение заданий независимо от степени сложности, общая замедленность, сужение объема деятельности, истощаемость, колебания уровня достижений; в двигательной сфере – застывание, эхопраксии, импульсивность, пропульсии; повышенная тормозимость следов интерферирующими воздействиями в условиях запоминания серий неорганизованного по смыслу материала с контаминациями и трудностями удержания порядка элементов; специфические ошибки восприятия в слуховом неречевом гнозисе, трудности концентрации и снижение уровня активного произвольного внимания. На этом фоне специфических расстройств праксиса, гнозиса, грубых нарушений памяти не выявляется. Достаточно развернут феномен анозогнозии. Интеллектуальные процессы характеризуются также неравномерностью, как и другие виды психической деятельности: многие операции доступны на достаточно высоком уровне

обобщения и абстрагирования, однако при более трудных заданиях интеллектуальная деятельность приобретает более развернутый и неадекватный социальному уровню характер. К обобщению идет через конкретику, постепенно подключая более сложные уровни решения задач.

Обследование через год. Нейropsychологическое обследование выявляет отчетливый комплекс симптомов и синдромов сочетанного подкоркового и билатерального фронтального поражения. Больной вялый, адинамичный, говорит тихо и монотонно, быстро истощается при заданиях любой модальности, общая замедленность. Дезориентирован в своем возрасте, обнаруживает простые персеверации («Ваш год рождения?» – «1933, 33 июля»). Нечеткая ориентировка в своей биографии с грубыми персеверациями – «Мне 30 лет, ... одному сыну 30 лет, ... другому, значит ... выходит дело. ... Эти даты терпеть не могу ... 30 выходит дело. ... Тоже, наверное, 30». Не может назвать свой адрес. На этом фоне отчетливое ослабление холистической составляющей процессов мышления с непониманием переносного смысла, аллегорий и пословиц, юмора как в зрительной, так и слухоречевой сферах (при относительно сохранной слухоречевой памяти и отсутствии грубых дефектов симультанности). В то же время имеют место колебания в уровне достижения результата, с доступностью понимания простых

сюжетных картин и возможностью составления по ним рассказа. При выполнении интеллектуальных операций, развернутых в реальном времени (сукцессивных), обнаруживает грубые нарушения избирательности, а также трудности «входа» в задание, колебания темпа, остановок с застыванием и последующей утратой намерения. В сфере праксиса отчетливая замедленность, застывания, феномен противодержания, зеркальность выполнения, неудержание инструкций, часто с невозможностью исправления даже при демонстрации верного выполнения (вторичной коррекции дефектов). Грубая дисметрия при попытке выполнения оптико-моторных проб по образцу (рис. 1).

Грубая инертность, персеверации с последующей полной утратой программы и цели заданий – регуляторная и кинетическая апраксия. Вообще, доминирование утраты намерений в ряде заданий любой модальности характерны в рассматриваемом случае, вплоть до «полевого» поведения и амнезией на источник. Быстрое истощение при выполнении любых заданий. Яркое левостороннее игнорирование (рис. 2).

Феномен «on-off» в пределах как заданий на одну модальность, так разные. Грубые нарушения неречевого слухового гнозиса. Амнестический синдром в форме сужения объема слухоречевой памяти с грубым неудержанием порядка элементов,

Рис. 1.

Грубая дисметрия и инертность при умеренной сосудистой деменции (группа ХГИМ, б-ой Чеб., и/б 941)

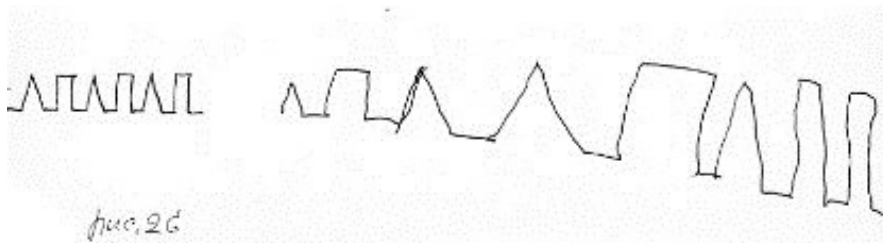
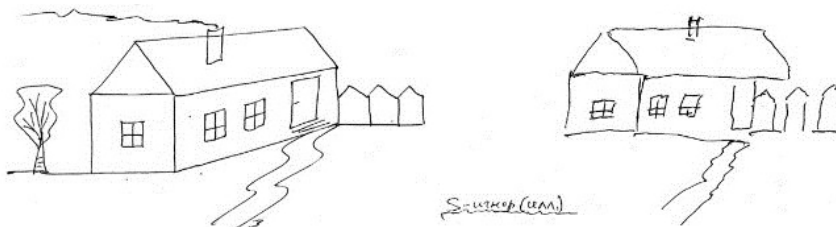


Рис. 2.

Грубое левостороннее игнорирование при копировании по зрительному образцу (группа ХГИМ, б-ой Чеб., и/б 941)



а также нарушением регулирования намерений (количество предъявлений не увеличивает объема заучивания). Пространственная дефицитарность проявилась в форме акалькулии с распадом

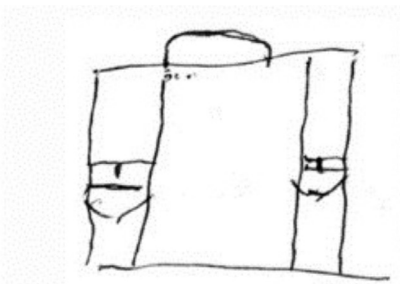
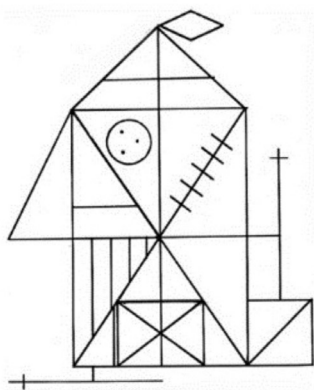
представлений о разрядном строении числа, семантической афазией, невозможностью совершения пространственных действий – конструктивной апраксией. Грубый распад

Рис. 3.

Грубый распад зрительных представлений в тесте Рея-Тэйлора при сосудистой деменции (группа ХГИМ, б-ой Чеб., и/б 941)

образец

копирование образца по памяти



представлений и знаний из прошлого упроченного социального опыта (рис. 3).

Неврологический статус. Билатерально ослаблена конвергенция, гипомимия, иногда жевательные движения типа артикулярных автоматизмов, лицо симметричное, язык по средней линии. Голос тихий, речь монотонная, симптомы орального автоматизма, парезов в конечностях нет, мышечный тонус умеренно билатерально повышен по пластическому типу, рефлексы на руках и ногах симметричные, средней живости, брюшные вялые, стопных патологических знаков нет; в позе Ромберга минимальная интенция без латерализации, координаторных нарушений нет. Олигобрадикинезия, походка шаркающая, микропульсия, легкий мелкоамплитудный тремор в руках. Нарушений в чувствительной сфере нет.

Заключение кардиолога. Гипертоническая болезнь III, ИБС, безболевая форма, атеросклероз аорты, коронарный кардиосклероз, постинфарктный кардиосклероз, аневризма передней стенки с пристеночным тромбозом; нарушение ритма по типу суправентрикулярной и желудочковой экстрасистолии.

Компьютерная томография № 8426. Срезы толщиной 4 и 8 мм без контрастного усиления. Слева в таламусе выявляется округлой формы гиподенсивный очаг, неоднородной структуры, с четкими контурами, без признаков объемного воздействия, размерами до 0,8 см. Отмечается

выраженное снижение плотности белого вещества диффузного и петехиального характера, симметрично с обеих сторон. Выявляются множественные кальцификаты небольших размеров, расположенные в полушариях мозжечка в проекции обходной цистерны, а также по ходу передних отделов большого мозгового серпа. Боковые желудочки достаточно выражено увеличены. Увеличен третий желудочек головного мозга. Субарахноидальные пространства выражено расширены в проекции мозжечка, лобных, височных и теменных долей. Заключение: постишемические изменения в левом полушарии, сосудистая энцефалопатия, церебральная атрофия по центральному и корковому типу.

Магнитно-резонансная томография № 4818 и. № 5834 через полтора года, без динамики. Исследование проведено в режимах спин- и мульти-эхо при толщине среза 8 мм в аксиальной и сагиттальной плоскостях. На полученных изображениях выявляется очаг повышенного мр-сигнала небольших размеров в проекции правого таламуса. Кроме того, отмечается выраженное снижение мр-сигнала белого вещества перивентрикулярно симметрично с обеих сторон диффузного и петехиального характера. Отмечается достаточно выраженное увеличение боковых желудочков. Субарахноидальные пространства расширены в проекции лобных, височных, теменных долей и мозжечка. Заключение:

церебральная атрофия по центральному и корковому типу, постишемические изменения, сосудистая энцефалопатия.

Заключение окулиста: гипертонический ангиосклероз сетчатки.

Заключение ЭКГ: ритм синусовый, 60 уд/мин, очагово-рубцовые изменения передней стенки, с признаками аневризмы задней стенки, резко выраженные изменения миокарда левого желудочка.

Таким образом, для первого варианта Д, с преобладанием нарушений произвольной регуляции деятельности, присущи нейропсихологические и неврологические нарушения, отражающие дисфункции деятельности лобных долей (более правой), субкортикальных структур и лобно-субкортикальных связей.

Второй вариант Д, присущий больным СД в 40–45% и БА более 50 %, определяется снижением уровня энергетического обеспечения психической активности и проявляется нарушением нейродинамики по типу импульсивности и ригидности в различных психических процессах, а также повышенной тормозимости следов памяти (независимо от модальности) в условиях интерференции при отсроченном воспроизведении. К этому присоединяются такие симптомы, как замедление темпа деятельности, инактивность, истощаемость, эмоциональная лабильность, астенодепрессивные состояния. При последних, нарушения часто ассоциируются с псевдобульбарной симптоматикой, в частности с насильственным плачем и смехом. Если при БА такой тип Д можно было наблюдать только у 5 % больных, то при СД частота встречаемости достигала 30 % от общего числа обследованных. Клинический пример иллюстрирует сказанное, одновременно демонстрируя первый и второй варианты Д у одного пациента.

Больной Трав., 55 лет, и/б № 21843, диагноз ДЭ типа Бинсвангера. Предъявляет жалобы на повышение АД до 200/100 мм рт.ст., головокружение, периодически слабость. С февраля 1994 года стал отмечать пощёхивания, затруднения четкого произношения слов, слабость в руках, пошатывание при ходьбе. Иногда трудности начать фразу, а также её составить целиком. В неврологическом статусе. Вялые перекрестные зрачковые реакции. Сглажена левая носогубная складка, умеренная девиация языка влево. Гипомимия, резко выражен хоботковый рефлекс, дисфония, мезэнцефальная дизартрия. Мандибулярный рефлекс резко оживлен, с поликинетическим ответом. Выраженное повышение мышечного тонуса по пластическому типу, феномен «зубчатого колеса», очень легкое

(4+6) снижение силы в правой ноге; сухожильные и периостальные рефлексы ($D > S$), резко оживлены по пирамидному типу. Верхний симптом Россолимо билатерально. Коленные рефлексы с поликинетическим ответом. Патологические знаки Россолимо, Бабинского и Опенгейма. Нарушений координации и статики не выявлено. «Шаркающая» походка, общая легкая брадикинезия. Нарушений в сфере чувствительности нет. Клинический диагноз: гипертоническая болезнь III ст., дисциркуляторная энцефалопатия ПБ–III типа Бинсвангера. Нейропсихологическое обследование выявило на фоне ясного сознания и правильной ориентировки в месте, ситуации и времени повышенную утомляемость пациента в процессе беседы и сбора сведений анамнеза, общую замедленность при разговоре, движениях и действиях, выполнении заданий в любой психической модальности. Критическое понимание своей болезни и своего состояния сохранно, хотя признаки эмоционального переживания сглажены. Отмечаются трудности порождения высказывания, составления целостной фразы, в ряде заданий использует речевую опору.

Комплекс симптомов, указывающих на глубинную префронтально-таламо-диэнцефальную и базальную лобно-височную дисфункцию проявлялся в следующем: замедленностью при «входе» в задания с паузами и колебаниями темпа как в пределах одного, так и ряда заданий, особенно в сфере динамического праксиса; с трудностями выработки и удержания программы; феноменами «оп-off» и шперрунг-феноменом; противодержанием и застыванием поз, переходящими в замедление темпа деятельности; инактивность; истощаемость в заданиях с выраженной сукцессивной составляющей, в частности, в моторной, вербальной, дискурсивно-ментальной сферах. Наконец, следует отметить распространенную правополушарную дисфункцию, проявляющуюся специфическими ошибками при выполнении проб на зрительный гнозис, зрительно-конструктивную деятельность, слуховой неречевой гнозис. Следует отметить умеренно выраженное снижение когнитивной критичности и трудности в обобщениях, а также «соскальзывания» при программированных интеллектуальных заданиях, что также указывает на вовлеченность в патологический процесс префронтальных структур. Иллюстрации к изложенному могут дополнить особенности клинической картины второго варианта Д, с включениями из первого варианта.

Иллюстрация 1, характеризующая особенности нарушений мышления при втором варианте Д. Составление рассказа по картинке Бидструпа

«Краткое выступление» «Составьте рассказ». «... пауза 180 секунд ... Подошел к трибуне ... пауза около минуты ... «м-м-м» «Что происходит»? ... «Тут ... галстука нет» ... пауза минуту ... «И, что?» «Что происходит то»? «В результате всех его разговоров у него выросла борода. Он за это время попил ...».

Налицо грубые нарушения холистической составляющей процессов мышления, а также снижение энергетика протекания психического процесса с остановками мышления (шперрунгами), снижением темпа, резкой инактивностью.

Иллюстрация 2, показывающая комбинацию нарушений, типичных для первого и второго вариантов Д. Пересказ рассказа «На почте». « ... Пауза ≈ 2 мин. Молодой человек пришел на почту ... пауза ≈ 2 мин ... Девушка сказала: «Ваш пакет тяжелый, нужно наклеить еще марку». Молодой человек рассмеялся, сказал, что будет еще тяжелее ... пауза 3 мин ... Почему рассказ смешной? «Рассказ не смешной, просто молодой человек рассмеялся. Кто же был прав? «Правы оба» (избирательность ослаблена). ... пауза около трех минут ... «Она просила лишнюю цену ... пауза ≈ 2 мин... Он же ... пауза ≈ 2 мин... не учёл стоимости ... пауза ≈ 3 мин ... и превратил разговор весь в смех».

Как можно видеть из иллюстрации 2, одновременно страдают как процессы нейродинамической составляющей ментальной деятельности в виде пауз, трудностей входа, ослабления внимания, так и процессов избирательности и целостности механизмов менталитета с непониманием юмора, мотиваций в рамках сюжета.

Эти нарушения можно проследить на других заданиях, в том числе с признаками динамической афазии, как частой формы расстройств речевого мышления – в форме трудностей начать фразу. Холистические нарушения мышления в этом случае четко коррелируют с выраженной дезавтоматизацией в пробе на реципрокную координацию, с афферентными неточностями, незавершенностью движений и игнорированием в правой кисти. То же отмечается в пробах на динамический праксис, четче в правой кисти. С простыми моторными и вербальными персеверациями, инертностью в пробах на воспроизведение ритмов по образцу и по инструкции, с нарастанием дефекта на увеличении объема стимульного материала.

Яркой иллюстрацией (3) к второму варианту СД у этого пациента можно считать расстройства серийного счета. Больному предлагается в уме вычитать по 7 из 100, вслух фиксируя разницу при каждом последующем вычитании. Общее время

выполнения не ограничено, хотя рекомендуется выполнение в максимально быстром доступном больному темпе. Задание было выполнено за три минуты (норма от одной до двух минут). Вычитайте от 100 по 7 = 93, ... 8 ... 6, 7 ... 9, 7 ... 2, 6 ... 5, 5 ... 8, 51, 6 ... нет ..., 4... 4, ... 37, 30, 3 ... нет, 23, ...16, ... 9, 3... нет 2. Устал.

Из протокола пробы с серийным счетом отчетливо видны замедление темпа и паузы в выполнении, нарастающие по продолжительности в процессе выполнения задания, отдельные неудержания порядка действий и трудности при вычитании в пределах десятка, вследствие снижения концентрации внимания (утомление в пределах одного задания).

Иллюстрация 4 также хорошо показывает особенности нарушений нейродинамической составляющей в простом ассоциативном эксперименте. Пациенту предлагается перечислять в течение двух минут любые слова (существительные, кроме имен собственных) на букву «К». Учитываются каждые 30 сек. количество произнесенных слов, длительность и число пауз в процессе выполнения задания.

«Называйте в максимальном темпе (сенсбилизация пробы) существительные на букву «К»:

Конь
Кувшин
... пауза 20 минут
Кеды, кости,
Крокодил,
Кулик, каникулы,
Кисть, кость,
Коготь
Князь,
Конец,
Кино
Устал, не могу.

Как видно на илл. 4, имеет место как снижение темпа вербальной экфории (как частный вариант речевого мышления), речевые шперрунги, истощаемость в пределах одного задания.

Характер нарушений ВПФ и неврологического статуса в определенной степени коррелирован с морфологическими нейровизуализируемыми находками.

Описание МРТ № 33594, фирма «ВИТА-А3».

На полученных изображениях вещества мозга визуализируются множественные очаги повышенного МР-сигнала на T2 взвешенных изображениях округлой формы, размерами от 0,5 до 1,0 см в диаметре, локализующиеся вокруг боковых желудочков, в проекции семиовальных центров

и лучистых венцов, в проекции лентикулярных ядер с обеих сторон, в проекции хвостатого ядра слева, в проекции мозолистого тела и варолиева моста. Умеренно выраженное расширение боковых желудочков мозга, расширение III желудочка. Смещения срединных структур мозга нет. Субарахноидальное пространство полушарий большого мозга и мозжечка не расширено. Гипофиз в размерах не увеличен, sellarное цистернальное пространство не деформировано.

Заключение: МР томографическая картина множественного очагового поражения вещества мозга сосудистого характера. Сосудистая энцефалопатия. Умеренно выраженная внутренняя гидроцефалия.

Описание КТ.

Срединные структуры мозга не смещены, желудочковая система расширена (боковые до 16–18 мм, третий до 11 мм). Паренхима мозга преимущественно в паравентрикулярных и в проекции подкорковых ядер отделах диффузно неоднородной структуры с очагами пониженной плотности. В передних отделах определяется киста прозрачной перегородки и обызвествление мозгового серпа. Ширина конвекситальных борозд в пределах возрастной нормы. Стенки внутренних сонных артерий умеренно обызвествлены.

Заключение: КТ признаки дисциркуляторной энцефалопатии.

Окулист: легкая ступёванность границ ДЗН, без проминенции ткани. Артерии узкие, вены извитые и расширены. Заключение: гипертензионная и атеросклеротическая ангиопатия.

Как можно видеть имеет место достаточно четкая взаимосвязь между клиническими, нейропсихологическими и морфологическими проявлениями, отражающими нейрокогнитивное своеобразие второго варианта Д.

Третий вариант Д связан с напряжением пространственных и квазипространственных параметров психической деятельности. Он характеризуется расстройствами зрительно-пространственного гнозиса, нарушением сомато-сенсорных синтезов и обратной афферентации в двигательной сфере, семантической и амнестической афазией, нарушением операций с числами. Важной особенностью в таких случаях является раннее присутствие у больных жалоб на нарушения пространственной ориентировки при БА и вербальные амнестические «провалы» при СД. Следующий клинический пример позволяет представить клинико-нейропсихологическую картину, присущую этому варианту.

Больной Неуг., 54 лет, и/б № 13447, диагноз ЦА, ДЭЗ, синдром «умеренной» СД. При поступлении жалобы на нарушения речи в форме трудностей понимания быстрой связной речи, забывании отдельных слов. При целенаправленном расспросе жалобы детализирует. Периодически беспокоят головные боли в затылочной части, онемение правой половины лица и правой кисти, трудности в разрядном узнавании цифр (путаёт 50 и 5000), невозможность в ряде ситуаций произнести отдельные слова, отчуждение смысла слов – «не знаю, что такое Москва», или «слова куда-то пропали», или «знаю что, но не знаю, как это называется, особенно названия на местности». Трудности в понимании речи, излагаемой собеседником в обычном или медленном темпе нет и не было. Есть, однако, трудности в произношении отдельных слов, бедность существительными, многочисленные несентенциальные выражения (Подсказка хорошо и сразу помогает). Отмечает также трудности при чтении в процессе соотнесения написанного слова с его смыслом. Критичен к своим нарушениям. Впервые четко осознал описанные расстройства в процессе решения кроссвордов.

Из анамнеза. Болен около двух лет (критичность?), когда стал осознавать затруднения описанного характера. Страдает умеренной артериальной гипертензией («рабочее» артериальное давление 160/100 тогг), хотя при поступлении имел место первый криз с АД 280/160 тогг, купированный в течение двух-трех часов. Отмечались признаки ишемии миокарда на ЭКГ. Алкоголь употреблял часто, но в малых дозах. Курение с 23 лет, до пачки в сутки. Образование высшее, полиглот, ряд лет работал за границей, в последние годы на крупной руководящей должности в строительном тресте.

При осмотре в неврологическом статусе. Зрачки равные, с живыми реакциями прямыми и содружественными. Левая глазная щель уже правой. Центральный парез VII нерва справа Парезов в конечностях нет. Рефлексы на руках и ногах живые и симметричные. Координаторных нарушений нет, в позе Ромберга, устойчив. Расстройств чувствительности не отмечается. Менингеальных знаков нет, сознание ясное, элементы акустико-мнестической и амнестической операций, речь замедленная с подбором нужных слов. На ЭКГ – синусовая тахикардия 101 уд/мин, ЭОС отклонена влево, признаки ишемии передней стенки миокарда. Окулист – ангиосклероз сосудов сетчатки, диски зрительных нервов без пролоббирования. Результаты компьютерной томографии № 1/5431. Срединные структуры мозга не смещены. Желудочки не

расширены, боковые симметричны. В левой височно-затылочной области определяется участок пониженной плотности с нечеткими и неровными контурами 40x36 мм. Субарахноидальное пространство не расширено. Заключение: ишемический малый лакунарный инсульт в левой височно-затылочной области, признаки ДЭ.

Нейропсихологическое обследование позволило выявить три более четко очерченных синдрома. Первый – негрубо выраженный синдром поражения латеральных отделов левой височной области в форме остаточных явлений сенсорной афазии с феноменом «отчуждения» смысла слов, трудностями при подборе слов, в процессе построения высказывания, отдельными трудностями номинации. Второй – выраженный по проявлениям синдром нарушения пространственных синтезов («синдром ТРО») в форме затруднений пространственных компонентов движений в пробах Хэда, в зрительно-конструктивной деятельности, а главное, в виде сочетания элементов акалькулии, при частично сохранном представлении о разрядном строении числа, с амнестической и семантической операцией. Наконец, третий – умеренно выраженный, билатеральный субкортикальный симптомокомплекс практически во всех модальностях в виде феномена «on-off», истощения при выполнении проб в пределах одного задания, колебаний темпа и остановок в пределах одного и нескольких заданий. Некоторые примеры из протокола обследования позволяют наглядно представить особенности третьего варианта Д (с «включениями» нарушений от первого, второго и пятого вариантов Д). Пример выполнения пробы Хэда и двуручно-пространственной пробы:

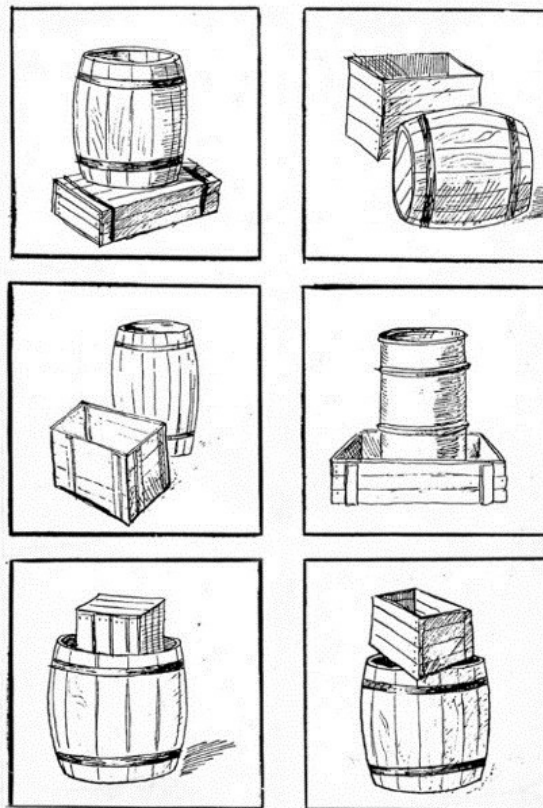
Рука гор.перед гр.	Ладонь гор. под подбород.
+	+
Ладонь сгиб.к лицу	ЛР – ПЩ
Ладонь тыл. к лицу	ПР – ПЩ
зеркально	
ПР – ЛУ	ЛК под ПЛреб.
ЛР – ПУ	ПК под ЛЛреб.
«Г»	
«Г»	и т.д.

Грубый распад зрительно-конструктивной деятельности можно считать типичным при выполнении задания на копирование геометрической фигуры с перешифровкой. Как правило, имеют место грубые координатные и топологические ошибки. Эти расстройства сочетаются с грубым гипостереогнозом в правой руке, семантической афазией с невозможностью до 40 % предъявлений

верно выполнить семантические нагрузочные пробы «Бочка и ящик», понимание атрибутивного падежа, полный распад возможности построения пространственных конструкций. Приводится тест-илл. картинка «Бочка и ящик» (рис.4).

Рис. 4.

Тест на понимание семантико-пространственных конструкций «Бочка и ящик»



Выполнение пробы и характер ошибок:

перед я б	перед б я
под я б	под б я
под б я	под я б

Или, понимание атрибутивного падежа.

Вопрос: Брат отца и отец брата кем Вам приходится? Это разные лица или одно и то же?

Ответ: Одинаковые, т.е. это один и тот же человек.

Интересно, что отдельные пробы в семантической пространственной сфере доступны, например, разрядность чисел, и при этом ошибки в калькуляции, особенно при переходе через десяток, и при увеличении объема действий в стимульном материале. Страдает память на упорченные

знания, что подтверждает вовлеченность в процесс субкортикальных и глубинных структур.

Пространственные и квазипространственные трудности, вносят свой «вклад» и в выполнение собственно ряда патопсихологических тестов. Представляется убедительным пример искажения пространственного восприятия сюжетной картинке «Разбитое окно» с «вплетением» вымышленной трактовки сюжета.

«Что здесь произошло?»

«Ну ... пауза \approx 20 сек. ... один из приятелей разбил стекло со снежком и сам забежал за дерево. Хозяин увидел виновного якобы, но в принципе ... снежок угодил не только в стекло, но и в шапку приятеля (!). То есть, так ... сказать ... пауза около 10 сек ... двойной дубль: удар был по шапке и по стеклу. Хозяева обвиняют и того и другого парня».

«Кто же разбил стекло?»

«Ну ... пауза 30 сек. ... да ... пауза около 10 сек ... второй приятель (показывает стоящего за деревом)».

Из пересказа сюжета, составленного по сюжетной картинке, очевидно на первый план выступает ложная трактовка деталей случившегося, из-за нарушений квазипространственного восприятия («нарушение процесса фантазирования по зрительному образцу»).

Близкое по характеру нарушений, с включением элементов амнестической афазии и проактивным торможением, можно увидеть при пересказе юмористического рассказа «На почте» (содержание тестового рассказа см. выше),

«Перескажите услышанное».

«Отправление почтовой открытки ... пауза \approx 15 сек. ... письма. ... Пауза \approx 30 сек. значит ... пауза \approx 25 сек.». Отправительница взвесила его письмо. Оно оказалось, что тяжелее, чем положено для марок. Может две-три марки нужно было. Отправитель был возмущен тем, что ... пауза \approx 10 сек ... номинал марки был ... пауза \approx 20 сек положен на ... пауза \approx 10 сек ... ну на ... пауза \approx 15 сек ... дополнительный вес ... пауза \approx 10 сек ... ну за ... пауза около 10 сек ... деньги. Вот.

А, в чем же юмор заключается?

«Юмор-то в том, что марка имеет какие-то миллиграммы. И, сама марка тоже будет иметь какой-то вес. Т.е. это юмор. Соизмеримость номинала марки и её весомость – это мизер. Я подбираю слова. Тяжеловато».

В четвертом варианте Д центральное место занимают расстройства мнестической функции в сочетании модально-неспецифических с модально-специфическими её нарушениями. Следует отметить, что жалобы на ослабление памяти на

ранних этапах сосудистых и атрофических форм Д одни из самых часто встречающихся. Однако, этот вариант расстройств в изолированном виде при прогрессирующих Д (за исключением хронической алкогольной энцефалопатии с корсаковским синдромом) практически не встречается. «Амнестический» вариант, как правило, наблюдается в содружестве с недостаточностью регуляции и (или) пространственного анализа и синтеза. Для этого варианта нередко такие модально-неспецифические нарушения, как колебания уровня бодрствования (иногда даже в пределах выполнения одного задания), утомляемость, дефекты внимания. Строго специфических неврологических расстройств не обнаружено, хотя разной степени выраженности амиостатические и псевдобульбарные симптомы не редкость. Особенно часто они наблюдаются при сосудистых, смешанных сосудистых и алкогольных энцефалопатиях, осложненных Д, а также постинсультных энцефалопатиях.

Три клинических примера иллюстрируют изложенное.

Пример 1. Большой Масл., 41 год, инвалид II группы, ранее бизнесмен, и/б № 421, обследован в 6 отд. НЦПЗ РАМН, где проходил лечение по поводу болезни Бинсвангера, с явлениями «мягкой» сосудистой Д. При обследовании предъявлял жалобы на чувство тяжести в голове, ухудшение памяти, иногда повышение АД, в прошлом несколько случаев потери сознания «при утомлении», нечеткость речи в последние два года, особенно в утренние часы.

Дополнения к анамнезу: Повышения АД отмечает с 20 лет, при этом злоупотреблений алкоголем и никотином не подтверждает. Занимаясь коммерческими автоперевозками с молодых лет, стал замечать более выраженные повышения АД (150/100 torr и выше), периодически головные боли, пелену перед глазами, появилась периодически одутловатость лица (венозная дисциркуляция). В течение двух лет ряд стрессовых личных ситуаций. Эпизод падения, с последующей утратой сознания на несколько часов, с последующим обнаружением на КТ мелких гиподенсивных очагов. Появились трудности при поездках по Москве пространственного плана. Через два года появилась дизартрия. Лечился в Институте неврологии РАМН, без особых результатов. Получил II группу инвалидности. После выписки оставил работу, стал навязчивым, разговорчивым, благодушным. Иногда стал мочиться в постель, путать двери в своей квартире, однажды зимой ушел из дома раздетым. Спустя год отмечены эпизоды мочеиспускания в комнате. Стал резко забывать имена, телефоны, всё записывал на бумажке. Появилась неряшливость

в одежде и личной гигиене. Появилась булимия, стал говорить, что его не кормят. Начал прятать сладости от детей.

При неврологическом обследовании: эйфоричен, благодушен, критичность к своему состоянию снижена, отмечает иногда пошатывания, эпизоды недержания мочи, иногда мочится в палате. Гипомимия, слабо положительный хоботковый рефлекс. Зрачки ($S = D$), с вялыми прямыми и перекрестными реакциями на свет. Легкая недостаточность конвергенции слева. Чуть сглажена правая носогубная складка. Отчетливая дизартрия и замедленность речи. Парезов в конечностях нет. Общая брадикинезия, легкая скованность, тенденция к микропульсии. Умеренное повышение мышечного тонуса по смешанному типу в руках, менее заметно в ногах. Рефлексы симметричные на руках, средней оживленности. Коленные ($D < S$), спонтанный непостоянный симптом Бабинского билатерально. Слева симптом Оппенгейма. Сальность лица. Ожирение II ст. (рост 186, вес 113). Неудержание мочи во сне (два эпизода за год).

Клинический диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия II, на фоне артериальной гипертензии. Болезнь Бинсвангера.

Результаты исследования головного мозга МРТ, № 6225.

Исследование в режимах спин- и мульти- ЭХО при толщине среза 8 мм в аксиальной и сагиттальной плоскости. На полученных изображениях выявляется множество очагов повышенного мр-сигнала, с четкими контурами, размерами от 0,5 мм до 2 см, расположенные в проекции зрительного бугра справа, лентикулярного ядра слева, в подкорковых структурах с обеих сторон, около переднего рога слева, перивентрикулярно и в семиовальных центрах с обеих сторон. Отмечается умеренно выраженное увеличение боковых желудочков. САП расширено в проекции лобных, височных и теменных долей, мозжечка. Заключение: постишемические изменения, наружная и внутренняя сообщающаяся гидроцефалия.

Компьютерная томография № 8917. Исследование срезами по 4 и 8 мм без контрастного усиления.

В таламусе справа и у переднего рога слева выявляются несколько мелких гиподенсивных очагов с четкими контурами, однородной структуры, размерами до 3 мм. Боковые желудочки умеренно увеличены. САП расширено в проекции мозжечка, лобных, височных и теменных долей. Заключение: постишемические изменения в обоих полушариях; наружная и внутренняя сообщающаяся гидроцефалия. ЭКГ: ритм синусовый, 81 в мин.

Горизонтальная ЭОС. Атриовентрикулярная блокада I ст. Частичное замедление проводимости в системе правой ножки п. Гиса. Небольшие изменения реполяризации миокарда переднебоковой стенки.

Клинико-нейропсихологическое исследование выявило следующие синдромы и симптомокомплексы:

1) грубые нарушения произвольной регуляции психической деятельности в разных модальностях;

2) когнитивная и рефлексивная не критичность, с анозогнозией дефектов, соскальзываниями, отвлекаемостью, импульсивностью, эйфорическими аффектами;

3) конфабуляции в процессах мнестической деятельности;

4) выраженные колебания темпа в заданиях на оценку психической деятельности в разных модальностях, шперрунги, замедление «входа» в задания, феномен «могу-не могу» в пределах одной модальности.

Указанные нарушения ВПФ свидетельствуют о преобладающем поражении фронтальных, префронтальных и глубоких субкортикальных структур и их связей. Иллюстрация подтверждает выше изложенное. Пациенту предлагается запомнить шесть фигурок и воспроизвести их по памяти.

По результатам можно увидеть феномен проактивного торможения, нарушения произвольности мнестической деятельности.

Пересказ сюжетного рассказа Л. Толстого «Галка и голуби». «Услышала галка, что голубей хорошо кормят. Побелилась в белый цвет и полетела к голубям. Голуби приняли её за свою. Потом она каркнула по-галочьи. Голуби взяли и улетели. Всё». А, что же галка? «Побеленела от горя» (смеется, эйфоричен). Ну, а какова мораль? «Не суй своё рыло в чужой огород».

Из приведенной иллюстрации отчетливо видны сужение объема слухоречевой памяти, в частности, на организованный по смыслу стимульный материал. Кроме того, имеют место элементы проактивного торможения с выпадением части стимульного материала, а также «лобные включения» как при пересказе, так и трактовке общего замысла рассказа (эйфория, грубая шутка).

Пример 2. Больная Шкл., 72 года, пенсионерка, в прошлом медсестра, и/б № 1525, 8 отд. НИИ клинической психиатрии НЦПЗ РАМН с диагнозом: ДЦЭ III ст., синдром «мягкой» деменции. При поступлении в клинику предъявляла жалобы на ухудшение памяти. В клинику госпитализирована повторно. Ухудшение состояния в последние два месяца: резко ухудшилась память, перестала

узнавать родных, с трудом ориентировалась в квартире.

Из анамнеза. В возрасте 59 лет перенесла мелкоочаговый инфаркт миокарда. После смерти мужа на фоне психо-эмоционального стресса стало обнаруживаться ухудшение памяти, а в последние два-три месяца появились трудности в самообслуживании, ориентировке в пространстве, периодическая головная боль и головокружения. Эпизод падения без утраты сознания.

В неврологическом статусе: глазодвигательных нарушений не отмечено. Умеренно выраженный орально-лингвальный гиперкинез. Симптомы орального автоматизма – хоботковый, Карчикяна дистансоральный, билатерально вызываемый феномен Маринеску-Радовичи. Парезов в конечностях нет, мышечный тонус не изменен. В позе Ромберга легкая неустойчивость, без латерализации, грубых координаторных расстройств нет. Легкий непостоянный мелкоамплитудный тремор кистей. Походка со слабо выраженной мозжечковой атаксией. СХР симметричные, торпидные на руках и ногах. Расстройств чувствительности не выявлено.

Заключение при КТ головы – признаки церебральной атрофии по центральному и корковому типу, признаки дисциркуляторной энцефалопатии.

Заключение окулиста – атеросклеротическая ангиопатия сетчатки. Описание – ДЗН розовые, границы четкие, сосуды склерозированные, дистрофические очаги в макулярной области в центральной и периферической зонах.

Заключение терапевта: ИБС, постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз, атеросклероз хорды, коронарных артерий. ЭКГ – ритм синусовый, 77 в мин, нормальная ЭОС. Нарушение внутрижелудочковой проводимости. Признаки очаговых рубцовых изменений задней стенки. Изменения реполяризации миокарда переднесептальной области.

Несколько иллюстраций из данных НП обследования позволяют составить представление об особенностях четвертого варианта Д. Илл. 1.

Больной предлагается на основе зрительного образца повторить пробу на динамический праксис кулак-ребро-ладонь (К-Р-Л). Протокол выполнения выглядит так:

sin	dext
К – Р – Л	К – Р – Л
К – Р – Л	замедленный «вход» - К – К
К – К – Л	К – Р – Р
Р – КР – Р	Р – Р – К
Л – Л – К	К – Л К
и так далее ...	и так далее...

Как можно видеть, наблюдается полное неудержание порядка элементов стимульного материала как в левой, так и в правой руках. Пациентка понимает свою несостоятельность, пытается запомнить, но этого достичь ей не удается (сохранная рефлексивная критичность). Илл. 2. Ослабление зрительной памяти в условиях отсроченного воспроизведения четко прослеживается при воспроизведении тестового рисунка Рея-Тэйлора после гомогенной интерференции в виде выполнения различных заданий на оптический гнозис. Обращает внимание крайне малое число составных элементов рисунка, которые больной удалось сохранить в памяти и воспроизвести. Илл. 3. Больной предлагается воспроизвести по стимульному зрительному образцу четыре элемента. Предварительно задается вводный вопрос для оценки рефлексивной критичности пациентки, позволяющий ориентировочно оценить глубину Д. «Как Вы считаете, у Вас память плохая?» «Да. Забываю, куда что положу. Забываю, что нужно сосчитать, должна долго думать. Медленно соображаю». Предлагается запомнить четыре элемента и после пустой паузы в 15 сек (аутоинтерференция) воспроизвести (рис 5).

Рис 5.

Проявление резкого ослабления зрительной памяти у пациентки с признаками умеренной сосудистой деменции (группа ХГИМ, и/б 1525)

 Образец

 Первое выполнение

Второе предъявление

 Второе выполнение

БРАТ ОТЦА
ОТЕЦ БРАТА Гетерогенная интерференция
Разные люди или один и тот же человек?
Одно и то же ... пауза 20 сек
Это ... не знаю.
Нарисуйте что помните.



Научные статьи и Обзоры

Как можно видеть из протокола обследования, имеет место при относительно сохранной рефлексивной критичности снижение объема зрительной памяти, в том числе, с неудержанием компонентов отдельных элементов и порядка при

воспроизведении элементов стимульного материала. В сочетании с нарушениями слухоречевой памяти и лобными «вплетениями» (см. далее) можно говорить, что при четвертом варианте Д память нарушается сразу по трем направлениям: модально-

<u>МИП</u>		<u>ХПК</u>
+		+
1?		2?
_____		_____
не помню		...вылетело
	...ИПК	
<u>повторное предъявление</u>		
1?		2?
_____		_____
дом ипк		холм... нет... холод
	или ... и ... к	
<u>повторное предъявление</u>		
1?		2?
_____		_____
мипк		холм и к
<u>Уверены?</u>		
1?		
и п к		
холм и к		<u>2 ?</u>

(Инертность, вербальные персеверации, недержание порядка)

Гетерогенная ИФ:

<u>5x5?</u>	<u>6x6?</u>	<u>7x7?</u>	<u>8x8?</u>
25	36	49	64

Повторите слова, которые учили.

1?	2?
_____	_____
холм и п к	не помню

неспецифическая, специфическая и нарушение мнестической деятельности по «лобному» типу.

Грубое нарушение избирательности в процессе выполнения задания на оценку слухоречевой памяти

можно видеть на илл. 4. Инструкция: «Запомните три слова мост – игла – пирог, пауза ≈ 15", еще три слова холод – рама – книга. Далее см. протокол:

В саду за высоким
забором росли яблоки.

+

1 ?

«Вход» ≈ 20 с. В саду?

В саду росла береза
На опушке леса росла
береза.

На опушке леса
охотник убил волка.

+

2?

«Вход» до 20 с. На опушке?

На опушке леса росла
береза или сосна.

Повторное предъявление тестовых предложений

Пауза ≈ 15 с.

1 ?

Не помню
На опушке леса
росла береза.

2 ?

За опушкой охотник
убил ... кого ...
или никого не убивал.

Созвучные нарушения мнестической деятельности предшествующим с «фронтальными» влияниями (нарушения избирательности, фрагментарность, инертность) можно увидеть из илл.5. Пациентке предлагается запомнить два простых предложения и после короткой пустой паузы (≈15 сек) воспроизвести их.

Из приведенных двух примеров можно четко видеть, что чистые варианты Д, в частности, амнестический или иной, для реальной клинической практики не характерны. Можно корректно говорить о преобладающем нарушении ВПФ в какой-либо психической модальности.

Наконец, еще один, пятый вариант деменций включает в себя в качестве доминирующих расстройств отдельные компоненты речив в виде трудностей понимания логико-грамматических структур, нарушений номинативной функции речи, трудностей оформления высказывания, а также начать произвольную речь. Существенна в этих случаях относительно изолированная речевая клиническая симптоматика деменций. Речевые дефекты оказываются фактически единственными проявлениями на ранних стадиях болезни ограничивающими социальную активность больных. Такие автономные дефекты в практике

чаще встречаются у больных с сосудистыми Д, особенно перенесшими ранее острые нарушения мозгового кровообращения.

Следующий клинический пример (№ 1) наглядно иллюстрирует сказанное. Большой Печ., 69 лет, пенсионер, и/б № 67. В прошлом – начальник управления энергетики, лауреат Ленинской премии, закончивший два высших учебных заведения. Поступил в 6-е отделение НИИ клинической психиатрии НЦПЗ РАМН с диагнозом «Дисциркуляторная энцефалопатия, постинсультная сосудистая «мягкая» деменция». При поступлении жаловался на периодические сжимающие боли в области сердца, мелькающие «звездочки» в глазах, головную боль, чаще в левой половине, головокружение, трудности в припоминании и подборе нужных слов, нечеткость и несвязность речи. Из анамнеза. С 64 лет стали беспокоить приступы мерцательной аритмии. Через два года – малый ишемический инсульт, с явлениями сенсорной афазии, но без моторного дефицита. Неоднократно лечился у логопедов, с хорошим восстановлением речи. Но, в последний год ухудшение речи появилось вновь. Неврологическое обследование. Бедная мимика, редкое мигание, периодически насильственный

плач, инструкции понимает и выполняет правильно. Речь аграмматичная, множественные либеральные и вербальные парафазии. Олигокинезия и легкая общая скованность. Застывание поз, уменьшены при ходьбе синкинезии. Зрачки симметричные, около 3 мм в диаметре, реакции удовлетворительные, легкая ниже-лицевая асимметрия, язык по средней линии. Симптомы орального автоматизма: Маринеску-Радовичи и хоботковый. Повышен мандибулярный рефлекс. Парезов нет, тонус в мышцах рук повышен по спастическому типу, в ногах не изменен. СХР симметричные, умеренной живости на руках и ногах. Двусторонний симптом Оппенгейма. Нарушений координации и статики нет. Расстройств чувствительности нет. Заключение: дисциркуляторная энцефалопатия II ст., с мнестико-интеллектуальным снижением, афатическими расстройствами смешанного типа. Заключение терапевта. Гипертоническая болезнь ПБ, ИБС, стенокардия напряжения, атеросклероз аорты, коронарокардиосклероз, мерцательная аритмия, нормосистолическая форма. ЭКГ – трепетание предсердий, умеренные реполяризационные изменения миокарда левого желудочка. Глазное дно: ДЗН бледно-розовые, границы четкие, сосуды сужены, преимущественно артерии. Заключение: ангиосклероз сетчатки. Компьютерная томография № 8151. Слева в проекции теменной доли с вовлечением прилегающих отделов затылочной и височной («зона ТРО») выявляется крупный гиподенсивный очаг с четкими контурами, неоднородной структуры, без признаков объемного воздействия. Справа у переднего рога выявляется гиподенсивный очаг небольших размеров с четкими контурами, без признаков объемного воздействия.

Особенности речевых нарушений на данном примере можно проследить в ряде выдержек из протокола обследования.

Илл. 1. Из протокола сбора анамнеза в процессе первой беседы с пациентом.

«Какой институт Вы закончили? Зам.... пауза ≈ 15 сек... генерального. Где Вы учились? Начал в Новосибирске, затем в МЭИ. Вы женаты?Ж ... ж ... женат, есть дочь. Сколько лет дочери? «Вход» до 25 сек. ... Девять немножко ведь. Вы курите? В детстве бросил. Водочкой увлекаетесь? Не увлекаюсь, но дело не любит ... пауза ≈ 10 сек ... не люблю. В Чернобыле долго работали? Не так я считаю ... но ведь зависит донги ... пауза ≈ 10 сек ... сложно сказать ... хотэ это ... пауза ≈ 15 сек ... вот. Адрес Ваш скажете? Насильственный плач. Мосс ... пауза ≈ 20 сек ... дом 15 ... 15 день 15 ... дом 5 ... пауза ≈ 30 сек ... квартира 15 (элементарные

персеверации). А, какая улица? Шас ... валица ... пауза ≈ 40 сек . забылся. Давно Вы заболели? Пауза ≈ 25 сек ... «вход» ... Вот уже около двух лет можно сказать. Сразу речь нарушилась? Что говорите? ... пауза ≈ 10 сек ... речь слабая слабо стало, но пауза ≈ 20 сек ... вот лучше стало ... пауза ≈ 10 сек ... вот сейчас если раньше не помню ... пауза ≈ 10 сек работал в Болгарии ... и так вот это бывает ... пауза ≈ 10 сек. Бе ... бу, бу ... нет ... м ... музыку начинаю ... начинаю разговаривать ... пауза ≈ 20 сек. И, вот ... пауза ≈ 10 сек ... каждый день ... вот пальцы ... вот разговариваю ... разговариваю ... пауза ≈ 10 сек ... вот это дело ... вот лучше становится ... вот сам пойду с этим ... сам иду на дачу ... Насильственный плач ... Голова у Вас болит? Нет ... голова встречает редко ... немножко ... нельзя сказать ... Упал понящих за меня ... в Ривнинске. Я помогал помогут их пять человек оттуда ... а, так нельзя сказать, что сильно ... (соскальзывает с темы вопроса, элементы сенсорной афазии). Головокружение Вас беспокоит? Редко сравнительно ... да ... Как зрение? Хорошее ... пауза ≈ 10 сек. но, вначале падало ... пауза ≈ 15 сек ... но, сейчас лучше стало. Речь окружающих понимаете? (Вопросы строятся из коротких фраз ввиду акустико-мнестических трудностей у пациента). Сейчас стал разговаривать ... пауза ≈ 20 сек ... лучше стал ... понемногу ... пауза ≈ 10 сек ... шумы вроде были ... пауза ≈ 10 сек кто-то мешает ... будто бы. Писать Вам трудно? «Вход» ... пауза ≈ 15 сек. Писать могу ... пауза ≈ 10 сек писать могу пауза ≈ 10 сек могу. Какое обычное давление? Давление было туда-сюда. Так ... давление ничего ... сказать мне ... Они смотрят. А, как сердце? Сердце и давление они связаны. Нет-нет так подкатывает.

Илл. 2. Образец письма под диктовку (диктант).

Стимульное слово.	Написание.
1. Корабль.	1. Корабель.
2. Шхуна.	2. Штума.
3. Полковник.	3. Поподатьвьель.
4. Артиллерия.	4. Отрубельце.
5. Энергетик.	5. Содобрьв.

Из иллюстрации можно видеть ряд грубых вербальных параграфий, как составную эфферентную часть резидуальных проявлений сенсорной афазии у больного сосудистой Д.

Илл. 3. Позволяет видеть значительное снижение речевой продуктивности в свободном ассоциативном эксперименте. По просьбе перечислять животных в течение двух минут удается назвать следующее: жираф, слон, салон, тигр, тигр, лёв, лев ... (30 с), медведь, медведь, рысь ... (30 с), кышка, кошка,

кошка, киска, кошовка, (30 с) ... пауза ≈20 с ... консювер, консюрвы, консювыр ... (30 с).

Элементы динамической афазии, вербальныеperseverации, латеральные и вербальные парафазии, речевые «эмболы». Т.е. клиническая картина комбинированных дисфазических расстройств.

Вторичные дефекты нейрокогнитивного характера, развивающиеся вследствие речевых нарушений, по существу, и определяют клинику СД. Так, пациенту оказались недоступными составление рассказа на заданную тему («Мой город»). Перечисление месяцев и дней недели в обратном порядке (вне утраченного звена), ряд трудностей в сфере динамического праксиса, когда речь не выполняет регулируемую функцию при попытке речевой опоры в процессе выполнения задания, непонимание ряда инструкций ввиду сенсорной и акустико-мнестической недостаточности.

Илл. 4. Пример выполнения больным пробы на динамический праксис «кулак-ребро-ладонь».

Левая кисть	Правая кисть
К-Р-Л	К-Р-Л
Л-Л-Р	Л-К-Л
КР-Л-Р	Л-Р-КР
Л-Р-КР	Р-Л-Р
и т.п.	Р-КР-Р
	Л-КР-Л

Проговаривание вслух не улучшает качество выполнения задания.

Таким образом, в общей картине нарушений высших психических функций при Д у лиц среднего и пожилого возраста в качестве синдромаобразующих выступают такие параметры психической активности, как её произвольная регуляция, энергетическое (активационное) обеспечение, пространственный анализ и синтез, мнестические процессы и речевое опосредование. Вместе с тем сопоставление результатов нейропсихологического исследования с данными о степени выраженности клинических проявлений прогрессирующих Д на проведенном уровне свидетельствует о том, что роль этих составляющих далеко не равнозначна. Наиболее тяжелые проявления деменций связаны с нарушением произвольной регуляции деятельности, дефицитом энергетического обеспечения и расстройствами пространственного и квазипространственного восприятия. Часто эти нарушения ассоциируются с неврологическими нарушениями в форме амиостатического симптомокомплекса, псевдобульбарных расстройств, изменений нейродинамических параметров при выполнении проб различной модальности. Это обстоятельство убедительно подчеркивает заметную

роль субкортикальных полушарных и глубинно-полушарных, в том числе перивентрикулярных образований и их нарушений, в формировании различных вариантов Д. Необходимо отметить, что ХГИМ может протекать длительно с явлениями деменции, выявляемой только при нейропсихологическом обследовании, т.е. субклинически. Нередко, как можно видеть из клинических наблюдений, проявлениям Д на клиническом уровне предшествуют эмоциональные стрессы, сердечно-сосудистые и цереброваскулярные острые заболевания, легочная патология. Т.е. патологические состояния, протекающие с явлениями острых или подострых ишемически-гипоксических эпизодов на фоне ХГИМ. Нельзя в этих ситуациях исключить механизм разобщения структур мозга, обеспечивающих нейрокогнитивные механизмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балашова Е.Ю., Дручинина М.А. Особенности зрительно-перцептивной и мнестической деятельности при старении // Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии: материалы 2-й Российской конференции. Москва; 1999.
2. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. Москва; 2001.
3. Гаврилова С.И. Психические расстройства при первичных дегенеративных (атрофических) процессах головного мозга. Руководство по психиатрии. Москва; 1999. Т. 2.
4. Дамулин И.В., Жученко Т.Д., Левин О.С. Нарушения равновесия и походки у пожилых // Достижения в нейрогерпатрии. Москва; 1995.
5. Залевский Г.В. Психическая ригидность в норме и патологии. Томск; 1993.
6. Кожуховская И.И. Нарушение критичности у психически больных. Москва; 1985.
7. Корсакова Н.К., Московичюте Л.И. Клиническая нейропсихология. Москва; 1988.
8. Корсакова Н.К., Медведев А.В., Балашова Е.Ю., и др. Роль подкорковых структур мозга в формировании симптомов нарушения высших психических функций при сосудистой деменции // Актуальные проблемы психофизиологии и нейропсихологии. Москва; 1991.
9. Левин Е.А., Постнов В.Г., Васяткина А.Г., и др. Послеоперационные когнитивные дисфункции в кардиохирургии: патогенез, морфофункциональные корреляты, диагностика // Сибирский научный медицинский журнал. 2013. № 33. С. 90–106.
10. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. Москва: МГУ; 1973.
11. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. Москва: МГУ; 1969.

12. Лурия А.Р. Схема нейропсихологического исследования: учебное пособие. Москва: МГУ; 1973.
13. Медведев А.В., Сукиасян С.Г., Вавилов С.Б. Атеросклеротическая деменция // 2-ой съезд невропатологов и психиатров Армении. Тезисы докладов. Ереван; 1987.
14. Медведев А.В. Сосудистые заболевания головного мозга. Руководство по психиатрии. Москва; 1999. Т. 2.
15. Рощина И.Ф. Структура и динамика нейропсихологического синдрома при сенильной деменции. Москва; 1993.
16. Рощина И.Ф., Жариков Г.А. Нейропсихологический метод в диагностике мягкой деменции у лиц пожилого и старческого возраста // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 1998. № 2. С. 34–40.
17. Сукиасян С.Г. Атеросклеротическое слабоумие. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Москва; 1987.
18. Anonymous Two studies: long-term cognitive decline after bypass surgery; Alzheimer's gene linked to earlier bypass // *Compr. Ther.* 1999. Vol. 25. P. 300–301.
19. Bogousslavsky J., Regli F., Uske A. Leukoencephalopathy in patients with ischemic stroke // *Stroke.* 1987. Vol. 18. P. 896–899.
20. Bogousslavsky J., Regli F. Centrum ovale infarcts: subcortical infarction in the superficial territory of the middle cerebral artery // *Neurology.* 1992. Vol. 42. P. 1992–1998.
21. Bogousslavsky J. [Leukoencephalopathy, leukoaraiosis and cerebral infarction] Leukoencephalopathie, leukoaraiose et infarctus cerebraux // *Rev. Neurol (Paris).* 1988. Vol. 144. P. 11–17.
22. Cummings J.L. Subcortical dementia: neuropsychology, neuropsychiatry and pathophysiology // *Brit. J. Psychiatry.* 1986. Vol. 149. P. 682–697.
23. De Reuck J., Sieben G., de Coster W., et al. Dementia and confusional state in patients with cerebral infarcts. A clinicopathological study // *Eur. Neurol.* 1982. Vol. 21. P. 94–97.
24. Duara R., Grady C., Haxby I., et al. Positron emission tomography in Alzheimer's disease // *Neurology.* 1986. P. 879–887.
25. Grant I., Adams K.M., ed. Neuropsychological Assessment of Neuropsychiatric Disorders // *Eur. Neurol.* 1993. Vol. 4. P. 379–402.
26. Hashhiguchi S., Mine H., Ide M., et al. Watershed infarction associated with dementia and cerebral atrophy // *Psychiatr. Clin. Neurosci.* 2000. Vol. 54.
27. Hemmingsen R., Mejsholm B., Boysen G., et al. Intellectual function in patients with transient ischaemic attacks (TIA) or minor stroke. Long-term improvement after carotid endarterectomy // *Acta Neurol. Scand.* 1988. Vol. 66. P. 145–159.
28. Hulette C., Nochlin D., McKeel D., et al. Clinical-neuropathologic findings in multi-infarct dementia: a report of six autopsied cases // *Neurology.* 1997. Vol. 48. P. 668–672.
29. Kalaria R.N. Small vessel disease and Alzheimer's dementia: pathological considerations // *Cerebrovasc. Dis.* 2002. Vol. 13, Suppl. 2.
30. Lin J.H., Lin R.T., Tai C.T., et al. Prediction of poststroke dementia // *Neurology.* 2003. Vol. 61.
31. Milenkovic Z., Velickovic A., Babic M., et al. [Dementia syndrome in patients with bilateral occlusions of the internal arteries of the neck. An attempt to treat with bypass]. Sindrom demencije u bolesnika sa obostranim okluzijama unutaršnjih arterija vrata. Pokusaj lecenja premošnjem // *Srp. Arh. Celok. Lek.* 1982. Vol. 110. P. 351–359.
32. Mumenthaler M. [Reversible and preventable dementias] Behebbare und vermeidbare Ltmtnzen // *Schweiz. Med Wochenschr.* 1987. Vol. 117. P. 964–967.
33. Nagata K., Tagawa K., Shishido F., et al. Topographic EEG correlates of cerebral blood flow and oxygen consumption in patients with neuropsychological disorders // *Topographic mapping of brain electrical activity.* Boston; 1986.
34. Naritomi H. Experimental basis of multi-infarct dementia: memory impairments in rodent models of ischemia // *Alzheimer. Dis. Assoc. Disord.* 1991. Vol. 5. P. 103–111.
35. Roman G.C., Tatamichi T.K., Ercinjuntti T., et al. Vascular dementia: Diagnostic criteria for research studies // *Neurology.* 1993. Vol. 43. P. 250–260.
36. Roman G.C. Vascular dementia may be the most common form of dementia in the elderly // *Neurol. Sci.* 2002. Vol. 15.
37. Schlaug G., Benfield A., Baird A.E. et al. The ischemic penumbra: Operationally defined by diffusion and perfusion MRI // *Neurology.* 1999. Vol. 53. P. 1528–1537.
38. Shapiro P.A. Psychiatric aspects of cardiovascular disease // *Psychiatr. Clin. North Amer.* 1996. Vol. 19. P. 613–629.
39. Stump D.A. Selection and clinical significance of Neuropsychologic tests // *Ann. Thorac. Surg.* 1995. Vol. 59. P. 1340–1344.
40. Surtees R., Leonard J.V. Acute metabolic encephalopathy: A review of causes, mechanisms and treatment // *J. Inherit. Metab. Dis.* 1989. Vol. 12. P. 42–54.
41. Van Huffelen A.C., Poortvliet D. C. J., Van der Wulp C. J. M. Quantitative electroencephalography in cerebral ischemia: Detection of abnormalities in "normal" EEG EEGs // *Brain ischemia: Quantitative EEG and imaging techniques.* Amsterdam; 1984.

УДК 616.831-005.1

ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Облаухова В.И.¹, Доронина О.Б.²

¹ Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный исследовательский центр Институт цитологии и генетики Сибирского отделения Российской академии наук» (НИИТПМ – филиал ИЦиГ СО РАН), 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1;

² ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52.

© Облаухова В.И., Доронина О.Б.

Резюме. В данной статье представлена подробная характеристика и анализ этапов изучения инсультов в целом и ишемического инсульта в частности. Эта работа способствует более глубокому пониманию основ патогенеза, клинического течения и существующих на данный момент тактик лечения данного состояния.

Ключевые слова: ишемический инсульт, история, инсульт.

Контакты: Облаухова Вероника Игоревна, oblaukhova_vi@cnmt.r

HISTORY OF ISCHEMIC STROKE

Oblaukhova V.I.¹, Doronina O.B.²

¹ Research Institute of Internal and Preventive Medicine – Branch of the Institute of Cytology and Genetics, Siberian Branch of Russian Academy of Sciences (IIPM – Branch of IC&G SB RAS), 630089, Novosibirsk, Borisa Bogatkova str, 175/1;

² Novosibirsk State Medical University, 630091, Novosibirsk, Krasny av., 52.

Abstract. This article provides a detailed description and analysis of the stages of studying strokes in general and ischemic stroke in particular. This work contributes to a deeper understanding of the basics of pathogenesis, clinical course and currently existing treatment tactics for this condition.

Keywords: ischemic stroke, history, stroke.

Contact: Oblaukhova Veronika Igorevna, oblaukhova_vi@cnmt.r

Одной из важных глобальных медико-социальных проблем являются острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в связи с высокой распространенностью и тяжестью их последствий [1]. В мире, между 1990 и 2013 годами, наблюдалось значительное увеличение количества случаев, общих смертей и DALY (годы жизни, скорректированные на инвалидность) из-за геморрагического и ишемического инсультов у молодых людей в возрасте от 20 до 64 лет. В 2013 году у молодых людей в возрасте от 20 до 64 лет распространенность ишемического инсульта составила 7,3 миллиона случаев по всему миру [2]. В России заболеваемость инсультом составляет не менее 3 случаев на 1000 населения. Смертность от

ишемического инсульта по-прежнему сохраняется достаточно высокая, несмотря на то, что отмечается общемировая тенденция к ее постепенному снижению, преимущественно в развитых странах [2].

В исследованиях последних лет большое внимание уделяется изучению неблагоприятных факторов, влияющих на развитие, клиническое течение инсульта, степень восстановления утраченных больными неврологических функций и исходы болезни.

Вышесказанное определяет актуальность данной работы, которая направлена на описание, характеристику и анализ этапов изучения инсультов в целом и ишемического инсульта в частности, что

впоследствии внесет вклад в более детальное их изучение.

Древняя история.

Битва при Халуде в 691 г. до н.э. ознаменовала собой ключевой период истории Древнего Ближнего Востока. Она продемонстрировала сложный баланс сил между Древней Ассирийской Империей и уникальным союзом королевств, который в итоге стал Персидской Империей. Хотя ассирийцы, во главе с упомянутым в Библии Сеннах-эрибом, первоначально проиграли битву, они впоследствии смогли повторно вторгнуться в Вавилон 2 года спустя. Это произошло в результате того, что их противник – царь Элама Хумбан-Нимена III (правил с 692 г. до н.э. до 689 г. до н.э.) скончался от инсульта, описанного как «... его рот стал неподвижен так, что он не мог говорить ...» 0. Другой царь Элама, Хумбан-Халташ I (брат Хумбан-Нимена III), также умер от инсульта – «23 ташриту (приблизительно середина октября 681 г. до н.э.) на Хумбан-Халташа, царя Элама, в ранний послеобеденный час внезапно напал недуг. Он умер ещё в тот же вечер при заходе Солнца» 0. Хотя описание инсульта могло существовать уже во втором тысячелетии до нашей эры 0, данные описания нейроваскулярных заболеваний у царей Элама являются, по-видимому, первыми описаниями инсульта в одной и той же семье более 2,5 тысячелетий назад.

С 460 по 370 годы до нашей эры, Гиппократ представил одну из первых зарегистрированных научных работ в области неврологии. В своем труде он описал эпизоды судорог и паралича после травмы головного мозга, которую он определял по ране на голове человека. Как правило, этот паралич возникал в противоположной стороне тела от травмы. Он также привел случаи паралича, поражающего только правую руку и нарушения речи. Приведенное сообщение, скорее всего, было первым описанием афазии в мировой литературе. Появление этих симптомов часто было внезапным и сильным, поэтому Гиппократ классифицировал эти симптомы как «апоплексию», что в переводе с греческого означает «удар» 0.

Помимо признаков, выявленных Гиппократом, Гален позднее описал четыре других клинических симптома, связанных с апоплексией. Первым был респираторный синдром, который напоминал «глубокий сон». Вторым он отметил смену пульса в зависимости от степени или силы апоплексической атаки. Третий – потеря сознания. И наконец, Гален также отметил изменение в речи. Если происходили незначительные изменения в дыхании и пульсе, он полагал, что это легкая форма и можно осуществлять лечение больного. Если у человека были более

глубокие нарушения, то апоплексия по его мнению была фатальной 0.

От поздней античности до раннего средневековья.

С 300 г. до нашей эры до 800 г. нашей эры большая часть информации полученной об апоплексии была сосредоточена главным образом на видимых проявлениях симптомов.

Павел Эгинский разработал новую классификацию симптомов. Он разделил симптомы по трем апоплексическим синдромам. Апоплексия была ограничена событиями, в которых у человека наблюдалась полная потеря движений и ощущений во всем теле. Если симптомы затрагивали только одну сторону тела, то их называли «гемиплегиями» или «параличами». Если нарушение отмечалось только в одной конечности, то его называли «болезнь, сидящая на одной конечности». Однако эта диагностическая схема и классификация не были широко приняты его современниками 0.

Средневековье.

В Средние века появились новые теории в патофизиологии апоплексии. Немезий из Эмесса описал «клеточную доктрину», в которой предполагалось, что разные «клетки» мозга содержат психические функции. Лобная «клетка» мозга содержала функции воображения и ощущения. Рассуждение было помещено во вторую «клетку», где расположен третий желудочек, а третья «клетка», задняя часть мозга, содержала память. Али Ибн аль-Аббас аль-Маджуси, также известный под латинским именем Хали Аббас позже заметил термин «клетка» на «желудочек» и утверждал, что апоплексия происходит, когда все три переполняются. Авиценна развил объяснение желудочков Хали Аббаса для продвижения «клеточной доктрины» 0.

Споры относительно лечения апоплексии появились в Позднем Средневековье (1000–1450). Врачи начали концентрировать свои усилия на определении методов лечения и терапевтических стратегий. Основная дискуссия велась вокруг того, лечить ли пациента вообще. В течение этого времени врачи не лечили пациентов, которые считались неизлечимо больными. Цель врача заключалась в том, чтобы лечение было успешно, поэтому в то время многие не начинали лечение, если предполагали смертельный исход. Если лечение и было, то оно включало в себя кровопускание, различные клизмы и вызывание рвоты. Считалось, что кровопускание уменьшает избыток крови, который способствует апоплексии. Врачи также полагали, что чрезмерное употребление пищи или напряжение при дефекации могут способствовать возникновению апоплексии,

поэтому многие предписывали вызов рвоты и клизмы. Эти методы лечения получили широкое распространение и в период Ренессанса 0.

Период ренессанса.

Томас Уиллис внес большой вклад в изучение неврологии, опубликовав книгу «Cerebri anatome: cui accessit nervorum descriptio et usus» в 1664 г, которая была проиллюстрирована Ричардом. В этой книге Уиллис обозначил классификацию мозговых нервов и описал сеть артерий в основании мозга, впоследствии известный как Виллизиев круг. Уиллис постулировал, что анатомическая конфигурация этих артерий может помочь предотвратить апоплексию, возникающую из-за избыточности мозгового кровотока, поставляемого другими артериями в сети 0.

В 1658 г. швейцарский врач Иоганн Якоб Вепфер описал ключевую роль артерий в снабжении мозга кровью. У Вепфера были профессиональные отношения с монастырем, что позволяло ему наблюдать монахинь на протяжении всей их жизни. После смерти пациенток он проводил вскрытия и впервые сообщил о тромбозе сонной артерии. В одном из примеров, который он привел в своих работах, было описание пациентки, у которой была полностью закупоренная и кальцинированная правая внутренняя сонная артерия. Прослеживая сонную артерию и позвоночную артерию от места начала до головного мозга, он продемонстрировал их связь с Виллизиевым кругом [06,11].

XVII и XIX века.

Споры о патогенезе апоплексии продолжались в течение этих веков. Если сосуд разрывался, то во время вскрытия обнаруживали сгустки крови в мозгу 0. Считалось, что аномалии могут присутствовать с рождения, что способствует ослаблению сосудов и повышает риск апоплексии у человека [13,14]. Наконец, несколько патологических процессов наблюдались одновременно с апоплексией. К этим заболеваниям относили гипертрофию левого желудочка сердца, порок сердца, фибриновые отложения в венозной системе, заболевания сосудов головного мозга и почечных сосудов, подагру и артрит 0.

Лечение начали разрабатывать в отношении возможных причин, патофизиологии апоплексии и сопутствующих заболеваний. В течение этого периода большая часть литературы была посвящена лечению пациентов с апоплексией. Многие из этих методов лечения были основаны на предположениях, сделанных врачами.

В то время врачи все еще полагали, что чрезмерное потребление пищи заставляет человека напрягаться при дефекации. Считалось, что это

напряжение может быть связано с возникновением апоплексии, поэтому часто использовались чистки клизмами и слабительными 0,0. Для обеспечения правильного притока крови к головному мозгу было рекомендовано физическое и правильное положение тела с разгибанием шеи и головы 0,0.

Врачи также полагали, что апоплексия может быть вызвана эмоциями. Людям рекомендовалось избегать возбуждения, в том числе страсти во время занятий любовью 0. Наконец, кровопускание было обычной практикой, но стали обсуждаться ограничения этого метода. В новых рекомендациях предлагалось разумно использовать кровопускание в том случае, если врачи считали, что причиной апоплексии у пациента является застой 0,0.

В конце 1800-х и в начале 1900-х годов в литературе по уходу за больными стали уделять внимание лечению больных, перенесших инсульт. Эмили Стоуни (1897) обсуждала патофизиологию, признаки и симптомы, лечение и дифференциальный диагноз церебральной апоплексии. Хотя медсестры и не ставили диагноз пациентам, Стоуни настаивала их в своих записях помнить, что следует помнить об алкогольном опьянении, которое внешне может напоминать инсульт 0.

Это был период, когда терминология начала переходить от апоплексии к инсульту. Объем опубликованной литературы, относящейся к инсульту, увеличивается экспоненциально в конце 19-го века и в середине 1900-х годов.

Современные представления об ишемическом инсульте.

В 1900-х годах внимание врачей стало смещаться с характеристик отдельных лиц на общие характеристики, разделяемые всеми пациентами, перенесшими инсульт. Их внимание переключилось на физиологические изменения, в то время как ранее они были сосредоточены исключительно на внешних клинических признаках 0. Терминология инсульта также изменилась в течение этого периода. Трудно определить точное происхождение этого наименования, но в середине 1930-х годов нарушения мозгового кровообращения стали взаимозаменяемыми с термином инсульт 0. Информация об инсульте росла в геометрической прогрессии с начала 20-го века.

На сегодняшний день инсульт определяют как острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК), которое характеризуется внезапным (в течение минут, реже – часов) появлением очаговой неврологической симптоматики (двигательных, речевых, чувствительных, координаторных, зрительных и других нарушений) и/или общемозговых нарушений (изменения сознания,

головная боль, рвота и др.), которые сохраняются более 24 часов или приводят к смерти больного в короткий промежуток времени вследствие причины цереброваскулярного происхождения.

Причины инсульта, выявленные учеными Джейкобом Вепфером и Джеймсом Коплендом в 1600-х годах, послужили основой для современной классификации инсультов.

Выделяется две клинико-патогенетические формы инсульта:

1) ишемический инсульт (инфаркт мозга), обусловленный острой фокальной церебральной ишемией, приводящей к инфаркту (зона ишемического некроза) головного мозга;

2) геморрагический инсульт (нетравматическое внутримозговое кровоизлияние), обусловленный разрывом интрацеребрального сосуда и проникновением крови в паренхиму мозга или разрывом артериальной аневризмы с субарахноидальным кровоизлиянием.

К ОНМК также относятся преходящие нарушения мозгового кровообращения, которые характеризуются внезапным возникновением очаговых неврологических симптомов, которые развиваются у больного с сердечно-сосудистым заболеванием (артериальная гипертензия, атеросклероз, фибрилляция предсердий, васкулит и др.), продолжаются несколько минут, реже часов, но не более 24 часов и заканчиваются полным восстановлением нарушенных функций.

На долю ишемии приходится 80 % случаев инсульта, тогда как геморрагические приходятся на оставшуюся часть 0. Каждую широкую группу можно разделить на подкатегории в зависимости от этиологии 0.

Преходящие нарушения мозгового кровообращения включают в себя:

1) транзиторную ишемическую атаку (ТИА), которая развивается вследствие кратковременной локальной ишемии мозга и характеризуется внезапными преходящими неврологическими нарушениями с очаговой симптоматикой;

2) гипертонический церебральный криз, представляющий собой состояние, связанное с острым, обычно значительным подъемом артериального давления (АД) и сопровождающееся появлением общемозговых (реже очаговых) неврологических симптомов, вторичных по отношению к гипертензии. Наиболее тяжелой формой гипертонического криза является острая гипертоническая энцефалопатия, основу патогенеза которой составляет отек головного мозга.

Важнейшими модифицируемыми факторами риска (ФР), повышающими риск развития инсульта,

считаются: артериальная гипертензия любого происхождения, заболевания сердца, фибрилляция предсердий, нарушения липидного обмена, сахарный диабет, патология магистральных артерий головы, гемостатические нарушения. К основным немодифицируемым ФР относятся: пол, возраст, этническая принадлежность, наследственность. Выделяют также ФР, связанные с образом жизни: табакокурение, избыточная масса тела, низкий уровень физической активности, неправильное питание (в частности, недостаточное потребление фруктов и овощей, злоупотребление алкогольными напитками), длительное психоэмоциональное напряжение или острый стресс.

Гиппократ и Гален были двумя первыми учеными, отметившими, что признаки и симптомы инсульта обычно проявляются на противоположной стороне травмы 0,0. Теперь, благодаря передовым технологиям визуализации, мы знаем, что признаки и симптомы варьируются в зависимости от полушария и глубины повреждения ткани головного мозга. Инсульт должен быть заподозрен во всех случаях при наличии острого развития очаговой неврологической симптоматики или внезапного изменения уровня сознания. Среди нарушений функций мозга, развивающихся при инсульте, выделяют: очаговые симптомы, менингеальный синдром (признаки вовлечения мозговых оболочек), общемозговые расстройства. Наиболее частые признаки и очаговые симптомы инсульта зависят от поражения сосудистых бассейнов кровоснабжения головного мозга.

Предположительная диагностика ишемического или геморрагического характера инсульта возможна по совокупности определенных признаков. Клиническая картина развития ОНМК характеризуется, как правило, внезапным (в течение минут, реже часов) возникновением очаговой (или общемозговой, а в случае субарахноидального кровоизлияния – менингеальной) симптоматики. Для правильной и своевременной диагностики инсульта семейному врачу необходимо знать и уметь выявить при неврологическом осмотре основные клинико-неврологические синдромы (очаговые, общемозговые, менингеальный), характерные для данного заболевания.

Инсульт должен быть заподозрен во всех случаях при наличии острого развития очаговой неврологической симптоматики или внезапного изменения уровня сознания. Среди нарушений функций мозга, развивающихся при инсульте, выделяют: очаговые симптомы, менингеальный синдром (признаки вовлечения мозговых оболочек), общемозговые расстройства. Наиболее частые

признаки и очаговые симптомы инсульта зависят от поражения сосудистых бассейнов кровоснабжения головного мозга.

Важной задачей на догоспитальном этапе является проведение первой дифференциальной диагностики инсульта с другими патологическими состояниями, имеющими клиническое сходство с ОНМК. К их числу относятся: гипогликемия, судорожные состояния (эпилепсия, эпилептические синдромы), черепно-мозговая травма, нейроинфекции (энцефалит, абсцесс мозга), мигрень, объёмные образования (опухоли) головного мозга, ряд психических расстройств, коматозные состояния, экзогенные и эндогенные интоксикации (метаболическая или токсическая энцефалопатия), рассеянный склероз, острая гипертоническая энцефалопатия и др.

В течение тысячелетий диагноз инсульта основывался только на признаках и симптомах, причем локализация черепно-мозговой травмы происходила лишь при вскрытии 0,0. Постоянно апробируются новые методы визуализации, в том числе перфузионная и диффузионная технология, но два наиболее распространенных метода тестирования для диагностики включают компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). Диагностика должна быть выполнена как можно скорее, оптимально в течение 3 часов, когда подозревается инсульт, чтобы установить диагноз ишемического или геморрагического инсульта. Эта дифференциация обязательна для определения дальнейшей тактики лечения. Компьютерная томография без контраста является широко доступным методом визуализации и очень чувствительна к обнаружению геморрагического инсульта в течение 24 часов 0.

После 7-го дня чувствительность неконтрастной компьютерной томографии снижается, и МРТ является предпочтительным 0. Хотя МРТ может предоставить точную информацию, процедура визуализации может потребовать значительного количества времени и может быть несовместима с устройствами пациента (такими как клипированные аневризмы и кардиостимуляторы); таким образом, его следует использовать преимущественно для последующей визуализации вместо первоначальной визуализации 0.

С развитием технологий постоянно проверяются новые способы и методы визуализации. МРТ-перфузия и диффузионно-взвешенная визуализация может отличить ткань мозга, подверженную риску инфаркта, от ткани, которая уже перенесла инфаркт 0,0. Диффузионная технология основана на том факте, что когда ткань

становится ишемической, натриево-калиевые АТФазные насосы становятся нефункциональными, что приводит к диффузии молекул воды. При визуализации, эта область будет выглядеть гиперинтенсивной; при нормальном КТ или МРТ область выглядит нормальной 0.

Технология перфузии использует контраст для измерения мозгового кровотока, объема церебральной крови и времени прохождения. Это облегчает идентификацию ткани, которую можно потенциально спасти и помогает врачам определить, можно ли использовать тромболизис во время терапевтического окна 0,0,0.

Хирургическое лечение ишемических инсультов имело место в середине 1950-х годов и имело целью реперфузировать, «открыть», суженные или заблокированные сонные артерии пациента.

В 1951 году в Буэнос-Айресе была успешно выполнена сквозное анастомозирование левой наружной сонной артерии. Пациенту был 41 год, у него был рецидив правого гемипареза и афазии. После операции его неврологический статус оставался нормальным, за исключением потери зрения в левом глазу. Он умер спустя 23 года от сердечного приступа 0.

Также в 1950-х годах первая успешная эндартерэктомия была выполнена доктором Майклом Дебейки в клинике «Методист» в Хьюстоне, штат Техас. Пациент испытывал преходящий гемипарез и дисфагию правого полушария в течение двухлетнего периода, и при осмотре врач отметил слабый пульс в левой сонной артерии. Бляшки были удалены, и у пациента произошло выздоровление 0,0.

Каротидные эндартерэктомии все еще выполняются в отдельных случаях, но чаще применяются менее инвазивные методы для уменьшения стенозов. Так, например, стентирование сонной артерии, использующее эндоваскулярный подход к лечению сужения артерий, имеет сравнимые результаты с эндартерэктомиями без повышенного риска смерти 0,0.

Что касается медикаментозного лечения, то на сегодняшний день существуют следующие основные направления базисной терапии острого ишемического инсульта.

1. Коррекция дыхательных нарушений.
2. Коррекция АД.
3. Водно-электролитный обмен.
4. Отек мозга и повышение внутричерепного давления.
5. Купирование судорожного синдрома.
6. Нейропротективная терапия.

Необходимо заметить, что согласно ведущим международным клиническим рекомендациям

по лечению ОНМК и результатам большинства крупных рандомизированных исследований по изучению эффективности церебропротективных препаратов, в настоящее время пока не существует нейропротективной программы, продемонстрировавшей достоверное улучшение исхода инсульта 0.

Немедикаментозная терапия инсульта включает мероприятия по уходу за больными, оценку и коррекцию функции глотания, профилактику и лечение инфекционных осложнений (пролежни, пневмония, инфекция мочевыводящих путей и др.).

Заключение. В этом обзоре литературы можно проследить эволюцию концепции инсульта и подходов к диагностике и лечению инсульта. Большинство знаний, полученных до XX-го века, основывалось на клинических наблюдениях и предположениях. С 1950-х годов по настоящее время доказательная база строится посредством исследований.

Хотя каждая историческая эпоха, кажется, фокусировалась на расширении знаний об инсульте, врачи прошлого и настоящего сосредоточились на общих проблемах, таких как симптомы, лечение и профилактика инсульта. Литература по уходу также развивалась от сосредоточения внимания исключительно на реабилитации до неотложной и профилактической помощи.

История эволюции от апоплексии до инсульта учит нас важности раннего распознавания и диагностики инсульта, необходимости продолжения исследований для создания доказательной базы по эффективному лечению и уходу, а также важности как профилактики, так и реабилитации этого состояния.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скворцова В.И. Снижение заболеваемости, смертности и инвалидности от инсультов в Российской Федерации // Цереброваскулярная патология и инсульт : материалы 2-го Рос. Междунар. конгр. // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Прил. Инсульт. 2007. С. 25–29.
2. Feigin V.L., Norrving B., Mensah G.A. Global, Regional, and Country-Specific Lifetime Risks of Stroke, 1990 and 2016 // *N. Engl. J. Med.* 2018. Vol. 379. P. 2429–2437.
2. Leick G. *Who's Who in the Ancient Near East.* London, UK: Routledge; 1999.
3. Potts D.T. *The Archaeology of Elam: Formation and Transformation of an Ancient Iranian State.* Cambridge, UK: Cambridge University Press; 1999.
4. Reynolds E.H., Kinnier Wilson J.V. Stroke in Babylonia // *Arch Neurol.* 2004. Vol. 61. P. 597–601.

5. Thompson J. E. The evolution of surgery for the treatment and prevention of stroke: The Willis lecture // *Stroke.* 1996. Vol. 27, № 8. P. 1427–1434.

6. Karenberg A. Reconstructing a doctrine: Galen on apoplexy // *J. History Neurosci.* 1994. Vol. 3, № 2. P. 85–101.

7. Karenberg A., Hort I. Medieval description and doctrines of stroke: Preliminary analysis of select sources. Part I: The struggles for terms and theories V Late Antiquity and Early Middle Ages (300Y800) // *J. History Neurosci.* 1998. Vol. 7, № 3. P. 162–173.

8. Karenberg, A., Hort, I. Medieval descriptions and doctrines of stroke: Preliminary analysis of select sources. Part II: Between Galenism and Aristotelism VI Islamic theories of Apoplexy (800Y1200) // *J. History Neurosci.* 1998. Vol. 7, № 3. P. 174–185.

9. Karenberg A., Hort I. Medieval descriptions and doctrines of stroke; preliminary analysis of select sources. Part III: Multiplying speculations V the High and Late Middle Ages (1000Y1450) // *J. History Neurosci.* 1998. Vol. 7, № 3. P. 186–200.

10. Karenberg A. John Jakob Wepfer (1620Y1695) // *J. Neurol.* 2004. Vol. 251. P. 501–502.

11. Copland J. Of the causes, nature, and treatment of palsy and apoplexy: Of the forms, seats, complications, and morbid relations of paralytic and apoplectic diseases. Philadelphia: Lea and Blanchard; 1850.

12. Lidell J.A. *A treatise on apoplexy, cerebral hemorrhage, cerebral embolism, cerebral gout, cerebral rheumatism, and epidemic cerebrospinal meningitis.* New York: W. Wood and Company; 1873.

13. Maclachlan D. *A Practical treatise on the diseases and infirmities of advanced life.* London: Churchill; 1863.

14. Stoney E. *Practical points in nursing for nurses in private practice.* 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1897.

15. Pound P., Bury M., Ebrahim S. From apoplexy to stroke // *Age Ageing.* 1998. Vol. 26. P. 331–337.

16. Merriam-Webster's collegiate dictionary. 11th ed. Springfield, MA: Merriam-Webster; 2003.

17. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Stroke: Hope through research. URL: // http://www.ninds.nih.gov/disorders/stroke/detail_stroke.htm МКБ-10 // <https://classinform.ru/mkb-10.html>

18. Dawson J., Walters M. New and emerging treatments for stroke // *Brit. Med. Bull.* 2006. Vol. 77–78. P. 87–102.

19. Wardlaw J.M., Keir S.L., Dennis M.S. The impact of delays in computed tomography of the brain on the accuracy of diagnosis and subsequent

management inpatients with minor stroke // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 2003. Vol. 74. P. 77–81.

20. Castillo P.R., Miller D.A., Meschia J.F. Choice of neuroimaging in perioperative acute stroke management // Neurol. Clin. 2006. Vol. 24, № 4. P. 807–820.

21. Schluag G., Benfield A., Baird A. S., et al. The ischemic penumbra: Operationally defined by diffusion and perfusion MRI // Neurology. 1999. Vol. 53, № 3. P. 1528–1537.

22. DeBakey M.E. Successful carotid endarterectomy for cerebrovascular insufficiency: Nineteen year follow-up // JAMA. 1975. Vol. 233. P. 1083–1085.

23. Brooks W.H., McClure R.R., Jones M.R., et al. Carotid angioplasty and stenting versus carotid endarterectomy: Randomized trial in a community hospital // J. Am. Col. Cardiol. 2001. Vol. 38. P. 1589–1595.

24. Yadav J.S., Wholey M H., Kuntz R.E., et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients // N. Engl. J. Med. 2004. Vol. 351. P. 1493–1501.

25. Powers W.J. 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. 2018. Vol. 49, № 3. P. e46–e110.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕРИФЛУНОМИДА В РЕСПУБЛИКЕ БАШКОРТОСТАН

Гимаздинова Р.Р.¹, Бахтиярова К.З.¹, Заплахова О.В.²

¹ Башкирский государственный медицинский университет, 450000, Уфа, ул. Ленина, 3;

² Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова, 450005, Уфа, ул. Достоевского, 132.

© Гимаздинова Р.Р., Бахтиярова К.З., Заплахова О.В.

Резюме. В республиканском центре рассеянного склероза наблюдаются 43 пациента, получающих терапию терифлунонимидом. Клиническое наблюдение показало отсутствие серьезных нежелательных явлений.

Ключевые слова: ремиттирующий рассеянный склероз, терифлунонимид.

Контакты: Гимаздинова Разиля Ринатовна, Rasilya4593@gmail.com

EXPERIENCE IN USE OF TERIFLUNOMIDE IN THE REPUBLIC OF BASHKORTOSTAN

Gimazdinova R.R.¹, Bahtiyarova K.Z.¹, Zaplahova O.V.²

¹ Bashkir State Medical University, 450000, Ufa, Lenina str., 3;

² Republican clinical hospital named G.G. Kuvatov, 450005, Ufa, Dostoevskogo str., 132.

Abstract. Overall 43 patients with remitting multiple sclerosis receiving teriflunomide were monitoring in republican MS center since June 2018. There were no serious adverse events during 6 months of treatment.

Keywords: remitting multiple sclerosis, teriflunomide.

Contact: Gimazdinova Rasilya Rinatovna, Rasilya4593@gmail.com

Рассеянный склероз (РС) – достаточно широко распространенное дизиммунно-нейродегенеративное заболевание центральной нервной системы, которое с высокой долей вероятности приводит на определенной стадии своего развития к инвалидизации [1]. Лечение заболевания является актуальной проблемой неврологии не только с медицинской, но и социально-экономической точки зрения. В связи с появлением превентивной терапии в последние годы значительно отсрочилось развитие инвалидизации и улучшилось качество жизни пациентов.

В настоящее время все препараты для лечения РС разделяют на группы первой и второй линии терапии. К первой линии, наряду с интерферонами- β и глатирамера ацетатом, относится терифлунонимид.

Абаджио® (терифлунонимид) – иммуномодулирующее средство, блокирующее пролиферацию стимулированных лимфоцитов и приводящее к уменьшению числа активированных лимфоцитов в ЦНС за счет селективного и обратимого подавления активности фермента

дигидрооротатдигидрогеназы (ДГОДГ) – ключевого митохондриального фермента, необходимого для синтеза пиримидина. В двух международных рандомизированных плацебо-контролируемых исследованиях (TEMSO, TOWER), в которых приняли участие 2257 пациентов с рецидивирующе-ремиттирующим и вторично-прогрессирующим РС, принимали активное участие и российские центры. Применение терифлунонимид в дозах 7 и 14 мг однократно привело к достоверному снижению частоты обострений более 30 % ($p < 0.001$), подтверждено достоверное замедление прогрессирования для большей дозировки – 14 мг ($p = 0.03$). Данные подтверждены клиническими и МРТ-результатами [2]. Терифлунонимид одобрен Министерством Здравоохранения Российской Федерации в качестве монотерапии пациентов с ремиттирующей формой рассеянного склероза в июле 2014 года [3].

Цель исследования – оценить безопасность приема терифлунонимид, эффективность и переносимость препарата в повседневной

практике по данным клинического наблюдения и лабораторных методов в первые месяцы приема препарата.

Материалы и методы. В республиканском центре рассеянного склероза наблюдаются 43 пациента (29 женщин и 14 мужчин) в возрасте от 18 до 68 лет с ремиттирующим течением РС, которым с июня по сентябрь 2018 года был назначен терифлуномид (Абаджио®) в дозе 14 мг 1 таблетка ежедневно, согласно клиническим рекомендациям. Средний возраст пациентов составил (33 ± 9.5) года, у женщин – (33 ± 11.9) лет и у мужчин – (32 ± 8.7) года. Средний балл по шкале EDSS на момент начала терапии – (2.0 ± 1.4) балла. Для мониторинга переносимости и эффективности препарата проводился осмотр врача невролога специалиста по рассеянному склерозу 1 раз в 3 месяца, общий и биохимический (АЛТ, АСТ) анализы крови раз в месяц [4]. До начала терапии 24 пациента получали ПИТРС (глатирамера ацетат – 8 человек, ребиф – 8, авонекс – 2, генфаксон – 3, синновекс – 3), все из них имели нежелательные местные и генерализованные реакции, из-за которых они были переведены на терифлунамид. Не принимали ранее иммуномодулирующую терапию 19 пациентов. В группе, получившей абаджио как стартовую терапию, EDSS составил (2.1 ± 1.3) балла, длительность заболевания была (4.5 ± 2.6) года. Среди пациентов, которые ранее принимали превентивную терапию, балл по шкале EDSS был (1.9 ± 1.5) балла, но длительность заболевания значительно больше – (7.3 ± 4.1) года.

Результаты. За период наблюдения обострений заболевания не зарегистрировано ни у одного пациента, неврологический статус и балл по шкале EDSS (Куртцке) оставались на прежнем уровне. Показатели общего и биохимического (АЛТ, АСТ) анализа крови не превышали пределов нормальных значений. Нежелательные явления отмечены у 5 пациенток: у 3 – выпадение волос в течение 1–2 месяцев после начала терапии, у 1 – боли в животе в течение первого месяца после начала терапии и у 1 – резкая слабость, затрудняющая трудовую деятельность. В связи с данными нежелательными явлениями 4 пациента (9 %) отказались от дальнейшего приема терифлуномида.

Подобные результаты получены в Центре рассеянного склероза Московской области. В течение одного года наблюдения за 11 пациентами, принимающими терифлунамид, не отмечено прогрессирования неврологического дефицита, показатели по шкале EDSS после терапии не изменились, у 4 пациентов зафиксировано по одному обострению за год, нежелательные эффекты отмечены у 4 пациентов (у 3 – усиление выпадения волос, у 1 – повышение артериального давления) [5]. При сравнении данных можно отметить отсутствие серьезных нежелательных явлений и прогрессирования заболевания на фоне приема терифлуномида за время наблюдения.

Заключение. Терифлунамид хорошо переносится пациентами с ремиттирующим рассеянным склерозом, благодаря пероральной форме препарата отсутствуют нежелательные местные явления (покраснения, отек, зуд, уплотнения, атрофия подкожно-жировой клетчатки), что может служить основанием для перевода пациентов с других препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза.

Клинический опыт применения терифлуномида увеличивается, но дальнейшее наблюдение переносимости, эффективности и изучение профиля безопасности применения препарата остается актуальной задачей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. Рассеянный склероз: руководство для врачей. Москва: МЕДпресс-информ; 2010.
2. Лащ Н.Ю., Бойко А.Н. Применение терифлуномида у пациентов с рассеянным склерозом // Медицинский совет. 2015. № 5. С. 90–93.
3. Инструкция по медицинскому применению препарата Абаджио; 2014.
4. Алифирова В.М., Белова А.Н., Бисага Г.Н., и др. Клинические рекомендации по применению препарата терифлунамид // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016. № 10. С. 98–104.
5. Лиджвой В.Ю., Котов С.В. Опыт применения терифлуномида в Московской области // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2018. № 8. С. 148.

ХРОНИЧЕСКАЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩАЯ ПОЛИНЕЙРОПАТИЯ С ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Дулеба А.П.¹, Карнаух В.Н.², Барабаш И.Ю.², Чередниченко О.А.², Лапин Д.С.¹, Воронов Е.В.¹, Никитенко П.С.³

¹ ГАУЗ АО «Амурская Областная Клиническая Больница», Благовещенск, 675028, ул. Воронкова, 26;

² ФГБОУ ВО «Амурская Государственная Медицинская Академия» Минздрава России, Благовещенск, 675000, ул. Горького, 95;

³ ГАУЗ АО «Благовещенская городская клиническая больница», Благовещенск, 675000, ул. Больничная, 32.

© Дулеба А.П.¹, Карнаух В.Н.², Барабаш И.Ю.², Чередниченко О.А.², Лапин Д.С.¹, Воронов Е.В.¹, Никитенко П.С.³

Резюме. Представлен клинический случай тяжелого прогрессирующего течения хронической воспалительной демиелинизирующей полинейропатии в сочетании с дыхательной недостаточностью. Отражена тесная связь между клинической картиной и данными нейрофизиологических методов исследования. Правильный подбор терапии, реабилитационные мероприятия помогли добиться длительной ремиссии с минимальным неврологическим дефицитом.

Ключевые слова: хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия, ХВДП, дыхательная недостаточность, тяжелое течение

Контакты: Никитенко Павел Сергеевич, amurdoctor1690_gmail.com

CHRONIC INFLAMMATORY DEMYELINATING POLYNEUROPATHY WITH RESPIRATORY FAILURE. CLINICAL CASE

Duleba A.P.¹, Karnaukh V.N.², Barabash I.Yu.², Cherednichenko O.A.², Lapin D.S.¹, Voronov E.V.¹, Nikitenko P.S.³

¹ Amur regional clinical hospital, Blagoveshchensk, 675028, Voronkova str., 26;

² «Amur state medical Academy» of the Ministry of health of Russia, Blagoveshchensk, 675000, Gorkogo str., 95;

³ Blagoveshchensk city clinical hospital, Blagoveshchensk, 675000, ул. Больничная, 32.

Abstract. Here is a clinical case of a severe, progressive course of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in combination with respiratory failure. There is close connection between the clinical picture and the neurophysiological research methods data. Correct therapy selection and rehabilitation measures helped to achieve a long-term remission with minimal neurological deficit.

Keywords: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP, respiratory disorders, heavy course.

Contact: Nikitenko Pavel Sergeevich, amurdoctor1690_gmail.com

Введение. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия (ХВДП) – приобретенная демиелинизирующая полинейропатия аутоиммунного генеза, характеризующаяся прогрессирующей проксимальной и дистальной слабостью, а также нарушением чувствительности во всех конечностях и, в редких случаях, поражением черепных нервов, которые развиваются на протяжении не менее 2 месяцев [1,2]. В структуре причин временной нетрудоспособности

заболевания периферической нервной системы (ПНС) составляют 7–10 %, из них около 60 % приходится на полинейропатии [3]. Стоит отметить, что в структуре всех полинейропатий ХВДП составляет около 5 %, из них недиагностированные случаи встречаются более чем в 20 % [4,5,6]. Нередко, не смотря на тщательное обследование, причины ХВДП не удается выявить [7,8,9]. Распространенность ХВДП в РФ среди взрослого населения составляет около 1.0–1.9 на 100 000

человек [10]. В европейских странах эта цифра достигает до 7.7 на 100 000 человек [11]. Мужчины заболевают в два раза чаще женщин [12]. Средний возраст начала заболевания около 50 лет [13].

Ключевая особенность клинической картины – поражение не только дистальных, но и проксимальных отделов конечностей, что отличает ХВДП от обширной группы часто встречаемых дистальных полиневропатий [14]. В 15 % случаев возможно вовлечение в патологический процесс черепно-мозговых нервов, и наиболее часто происходит поражение лицевого нерва, реже вовлекаются глазодвигательные, тройничный и нервы бульбарной группы [15,16]. Особенностью ХВДП является то, что в редких случаях возможно вовлечение в патологический процесс дыхательной мускулатуры [17,18]. Дыхательная недостаточность с необходимостью проведения искусственной вентиляции легких (ИВЛ) при ХВДП, возникает существенно реже (до 10 %), чем при синдроме Гийена-Барре [19,20]. В 30 % случаев на фоне медленного постепенно прогрессирующего развития болезни отмечаются приступообразные обострения [21].

Установление диагноза ХВДП является сложной задачей, так как данное заболевание часто протекает под маской таких патологических состояний, как дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника, недостаточность кровообращения нижних конечностей и др. [22]. Современные критерии диагностики ХВДП предложены Европейской федерацией неврологических обществ/Обществ периферической нервной системы [23].

ХВДП относится к курабельным состояниям. Правильный диагноз и своевременно начатая адекватная терапия определяют дальнейший исход заболевания. В 26 % случаев наступает полная, а в 61 % – частичная ремиссия [4,25,26]. Но, несмотря на назначенную комплексную терапию, возможно ухудшение состояния пациентов, что в конечном итоге может привести к инвалидизации [27].

В данной статье представлено клиническое наблюдение тяжелой формы рецидивирующей ХВДП, с развитием тетраплегии, нарушений глотания и дыхания, тяжелых осложнений на фоне проводимой терапии, что потребовало длительного проведения ИВЛ (около 3.5 месяцев).

Приводим клиническое наблюдение:

Больной Г., 38 лет, менеджер, житель Амурской области, считает себя больным с мая 2010 года, когда на фоне полного здоровья стало развиваться онемение кончиков пальцев рук и стоп, кончика носа и языка. Какие-либо перенесенные инфекции, вакцинацию

накануне отрицает. По этому поводу амбулаторно неоднократно получал лечение (антиневритическая и сосудистая терапия, массаж, лечебная гимнастика) без положительной динамики. В течение 4 месяцев происходило нарастание выраженности симптомов, вплоть до вялого тетрапареза, преимущественно в дистальных отделах конечностей, также отмечалось снижение сухожильных рефлексов и чувствительные расстройства по полиневритическому типу. Госпитализирован в неврологическое отделение Благовещенской городской клинической больницы по месту жительства. На фоне проводимой глюкокортикостероидной терапии (перорально в дозе 1 мг / кг) уменьшилась слабость в кистях, онемение. Выписан в удовлетворительном состоянии с диагнозом «Хроническая демиелинизирующая полирадикулоневропатия с умеренно выраженным тетрапарезом».

Через месяц на – 160-е сутки от начала заболевания, в связи с ухудшением состояния госпитализирован в неврологическое отделение областной клинической больницы. В неврологическом статусе – нарушение поверхностной и глубокой чувствительности по полиневритическому типу, легкий парез в разгибателях кистей и стоп, сухожильные рефлексы с рук средней живости, коленные – низкие, ахилловы не вызываются. По лабораторным показателям крови, мочи, спинномозговой жидкости – без особенностей. По данным ЭНМГ: выраженное диффузное поражение сенсорных и моторных волокон верхних и нижних конечностей смешанного характера с преобладанием признаков демиелинизации и парциальными блоками проведения по моторным волокнам верхних и нижних конечностей. Полученные данные соответствовали электродиагностическим критериям ХВДП. На основании клинической и нейрофизиологической картины был установлен диагноз – идиопатическая хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия, медленно-прогрессирующее течение, сенсомоторный вариант. В качестве патогенетической терапии проведен курс плазмафереза № 3, пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 1000 мг № 5 с переходом на таблетированную форму преднизолона в суточной дозе 80 мг, с последующим снижением на 5 мг до поддерживающей дозы 60 мг. На фоне лечения положительная динамика: мышечная сила в дистальных отделах конечностей возросла до 4.5 баллов, уменьшилась степень выраженности чувствительных нарушений. На 180-е сутки заболевания выписан на поддерживающей дозе таблетированного преднизолона в дозе 1 мг/

кг ежедневно. Наблюдался неврологом амбулаторно по месту жительства. В неврологическом статусе без существенной динамики – медикаментозная ремиссия.

На фоне длительного приема (больше полугода) глюкокортикостероидов развились такие осложнения, как кушингоидный синдром, глаукома и отслойка сетчатки (по поводу которой был оперирован в ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. акад. С.Н. Федорова» г. Хабаровска в январе 2011 года). Амбулаторно в марте 2011 года выполнена ЭНМГ – признаки выраженного поражения сенсорных и моторных волокон верхних и нижних конечностей смешанного характера.

В мае 2011 года состояние ухудшилось: появились жалобы на боли жгучего характера в кистях и стопах, неловкость в руках, в связи с чем госпитализирован повторно. В неврологическом статусе походка с элементами сенситивной атаксии. Мышечная сила в кистях снижена до 3 баллов, в ногах до 4 баллов во всех группах мышц. Умеренная поверхностная гипестезия в кистях и стопах по «типу перчаток и носок». Снижение глубокой чувствительности на уровне проксимальных плюснефаланговых суставов стоп. Сухожильные рефлексы: карпо-радиальные и ахилловы отсутствуют, остальные – средней живости. По данным ЭНМГ: выраженное диффузное поражение сенсорных и моторных волокон нижних конечностей смешанного характера. Диагностировано обострение ХВДП, в связи с чем был проведен курс высокообъемного плазмафереза (мл/кг за курс) с последующей высокодозной внутривенной иммунотерапией в дозе 2 гр/кг веса, на фоне которых отмечалась положительная динамика в виде частичного регресса двигательных и чувствительных нарушений. В связи с осложнениями, возникшими на фоне приема глюкокортикостероидов описанными выше, была предпринята попытка снижения дозы преднизолона до 20 мг в сутки. Спустя 2 недели с момента выписки госпитализирован с ухудшением в виде прогрессирующего нарастания чувствительных и двигательных нарушений и присоединения бульбарных и дыхательных нарушений, диагностирован очередной рецидив основного заболевания.

На фоне патогенетического лечения (высокообъемный плазмаферез мл/кг за курс, цитостатики – циклофосфан из расчета 1 г/м²) отмечалась положительная динамика – значительно уменьшилась выраженность чувствительных и двигательных нарушений, купировался бульбарный синдром, сохранялась умеренно выраженная

сенситивная атаксия, парез в дистальных отделах кистей, стоп до 3 баллов. Однако, после проведения последнего сеанса плазмафереза от 20.07.11 г. стала отмечаться отрицательная динамика в виде пареза проксимальных групп мышц конечностей до 3 баллов, легких бульбарных нарушений. Повторно проведен курс цитостатической терапии (циклофосфан из расчета 1 г/м²), в сочетании с пероральным приемом ГКС в дозе до 100 мг через день, с постепенным снижением до поддерживающей дозы 60 мг через день. С 23.07.11 г. при проведении внутривенной инфузии – р-р циклофосфана 1,6 мг на 400 мл физиологического раствора и введения гепатопротекторов развилась пирогенная реакция в виде подъема температуры до 38,0 С. Инфузии данных препаратов были прекращены, пациент был переведен в ПИТ РАО I с нарастанием бульбарных и дыхательных нарушений. С 24.07.11 г. начата терапия глюкокортикостероидами – 100 мг дексаметазона № 5. На фоне проведения этой терапии отмечалась некоторая стабилизация неврологической симптоматики, однако сохранялись легкие бульбарные и дыхательные нарушения, тетрапарез до 2–3 баллов. С 29.07.11 г. – постепенное снижение дозы таблетированных глюкокортикостероидов – преднизолон 100 мг утром в два приема. Стала отмечаться отрицательная динамика в виде нарастания бульбарных, дыхательных нарушений, углубления тетрапареза до тетраплегии, присоединения слабости мимической и жевательной мускулатуры. В виду прогрессирующей дыхательной недостаточности, больной был переведен на аппаратное дыхание в режиме респираторной поддержки в ОАР РСЦ. Течение заболевания осложнилось рецидивирующей двусторонней нозокомиальной пневмонией. Проводилась комбинированная антибактериальная терапия. В динамике наблюдался пульмонологом, коррекция терапии проводилась под контролем клинического фармаколога. С учетом атипичного, тяжелого и быстро прогрессирующего течения заболевания пациент заочно, неоднократно, консультирован специалистами ФГБНУ «Научный центр неврологии».

В результате было проведено дообследование, исключена парапротеинемия и другие причины столь тяжелой демиелинизирующей полинейропатии. Начато снижение дозы глюкокортикостероидами по альтернирующей схеме. Было выполнено 4 сеанса высокообъемного плазмафереза (каскадная плазмофильтрация). На фоне лечения в неврологическом статусе появилась положительная динамика в виде частичного регресса неврологических расстройств: регрессировали

глазодвигательные нарушения, парезы мимической и жевательной мускулатуры. С 04.10.11 г. пациент стал самостоятельно глотать, появились движения в проксимальной мускулатуре верхнего плечевого пояса, уменьшились проявления дыхательной недостаточности вплоть до восстановления самостоятельного эффективного дыхания. В дальнейшем сохранялась положительная динамика: появились движения в мускулатуре конечностей, выросла сила в проксимальной мускулатуре до 3 баллов в руках, в ногах – до 2 баллов. Сохранились арефлексия, мышечная гипотония, нарушения глубокой чувствительности, явления гипестезии в стопах и кистях, положительные симптомы натяжения. В течение 10 недель – медленная положительная динамика по неврологическому и соматическому статусу. 20.12.11 г. диагностирован билатеральный илеофemorальный тромбоз. Назначено лечение антикоагулянтами с положительной динамикой. На 516-е сутки заболевания (в феврале 2012 г), учитывая стабильное состояние больного, положительную динамику, выписан на фоне приема поддерживающей дозы кортикостероидов (преднизолон 70 мг через день) и симптоматической терапии. Продолжительность данной госпитализации составила 205 койко-дней. В течение последующих 4 лет были госпитализации в отделение сосудистой хирургии с явлениями тромбофлебита глубоких вен голени, в пульмонологическое отделение с бронхолегочной патологией. За прошедшее время отмечается стойкая постепенная положительная динамика в неврологическом статусе: вначале передвигался при помощи ходунков, затем – бадика, в течение последних 7 лет – без посторонней и подручной помощи.

Последняя госпитализация – в 2016 году, когда на фоне острой респираторной вирусной инфекции появилась слабость в ногах. В неврологическом статусе: парез в проксимальных отделах левой ноги до 3 баллов, в дистальных отделах левой ноги до 4 баллов, в остальных мышечных группах сила достаточная. Поверхностная чувствительность снижена по полиневритическому типу с уровня верхних третей предплечий с двух сторон и с уровня коленных суставов с двух сторон с явлениями гиперестезии, гиперпатии, дизестезии, аллодинии. Глубокая чувствительность грубо снижена в стопах до уровня голеностопных суставов. Рефлексы: карпо-радиальные снижены; с бицепса – средней живости; с трицепса снижены; коленные abs; ахилловы abs; патологических знаков нет. На фоне лечения (ГКС из расчета 1 мг/кг массы тела) состояние стабилизировалось.

Обсуждение. Постепенное начало болезни в первые недели и месяцы, дистальные и проксимальные периферические парезы, полиневритический тип расстройства чувствительности, выявленный невралгический тип поражения на ЭНМГ, положительный эффект от приема глюкокортикостероидов при первых поступлениях свидетельствовал в пользу ХВДП.

Необычность данного случая заключается в том, что он сопровождался дыхательной недостаточностью с необходимостью проведения ИВЛ, парезом всех групп мышц, включая глазодвигательных. Отсутствие опыта в лечении данных пациентов не позволило вовремя назначить адекватную терапию, что привело к развитию закономерных осложнений. Особенностью лечения данного заболевания является длительный прием таблетированных глюкокортикостероидов, препаратами второй линии были цитостатики (циклофосфан два курса), что позволило снизить дозу ГКС. На сегодняшний день (ноябрь 2018 г.) больной продолжает получать поддерживающую дозу преднизолон 10 мг через день.

Заключение. Таким образом, при правильно подобранной и адекватной терапии прогноз при ХВДП можно считать в целом благоприятным. Данный клинический случай продемонстрировал, что возможно достижение стойкой медикаментозной ремиссии, несмотря на всю тяжесть клинического течения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Gorson K.C., van Schaik I.N., Merkies I.S et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy disease activity status: recommendations for clinical research standards and use in clinical practice // J. Peripheral Nerv. Syst. 2010. Vol. 15, № 4. P. 326–33.
2. Taylor T. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: in a remote northern Ontario hospital // Canad. Fam. Physic. 2013. Vol. 59. P. 368–371.
3. Левин О.С. Полиневропатии. Москва: МИА; 2006.
4. Шнайдер Н.А., Попова Т.Е., Петрова М.М. и др. Новый подход к нейрофизиологической диагностике сенсорного варианта хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии с использованием современных медицинских технологий // Международный журнал экспериментального образования 2015. № 10. С. 76–87.
5. Chin R.L., Latov N., Sander H.W. et al. Sensory CIDP presenting as cryptogenic sensory polyneuropathy // J. Perip. Nerv. Syst. 2004. Vol. 9. P. 132–137.

6. Mygland A. Kronisk polyneuropati – utredning og diagnostikk // Tids. Norske Legefor. 2007. Vol. 127. P. 291–295.
7. Imreova H., Pura M. Differential diagnosis of peripheral neuropathy / Casop. Lek. Cesk. 2005. Vol. 144. P. 628–635.
8. Барабаш И.А., Карнаух В.Н. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия // Амурский медицинский журнал. 2014ю № 4. С. 59–62.
9. Попова Т.Е., Шнайдер Н.А., Петрова М.М. и др. Эпидемиология хронической воспалительной демиелинизирующей полиневропатии за рубежом и в России // Нервно-мышечные болезни. 2015. № 2. С. 10–15.
10. Lunn M.P., Manji H., Choudhary P.P. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. 1999. Vol. 66. P. 677–680.
11. Vedeler C.A., Farbu E., Mellgren S.I. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) // Acta Neurol. Scand. 2013. Vol. 127. P. 48–51.
12. Супонева Н.А., Наумова Е.С., Гнедовская Е.В. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полинейропатия у взрослых: принципы диагностики и терапия первой линии // Нервно-мышечные болезни. 2016. № 6. С. 44–53.
13. Хайбуллин Т.И., Хабиров Ф.А. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия и патогенетически близкие синдромы: диагностика и лечение // Практическая медицина. 2014. № 2. С. 21–30.
14. Vallat J.M., Sommer C., Magy L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition // Lancet Neurology. 2010. Vol. 9. P. 402–412.
15. Köller H., Kieseier B.C, Jander S., et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy // N. Engl. J. Med. 2005. Vol. 352, № 13. P. 1343–1456.
16. Tataroglu C., Ozkul A., Sair A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and respiratory failure due to phrenic nerve involvement // J. Clin. Neuromusc. Dis. 2010. Vol. 12. P. 42–46.
17. Burns J., Hernandez M.J., SevillaSaez-Benito P. Acute respiratory failure in the setting of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy // Open J. Clin. Med. Case Rep. 2017. Vol. 3. P. 1320.
18. Dimachkie M.M., Barohn R.J. Guillain-barre syndrome // Cur. Treat. Opt. Neurology. 2013. Vol. 15. P. 338–349.
19. Odaka M., Yuki N., Hirata K. Patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy initially diagnosed as Guillain-Barre syndrome // J. Neurology. 2003. Vol. 250. P. 913–916.
20. Супонева Н.А., Никитин С.С., Пирадов М.А. и др. Хроническая воспалительная демиелинизирующая полиневропатия с острым началом и дыхательной недостаточностью // Нервные болезни. 2007. № 1. С. 40–44.
21. Супонева Н.А., Павлов Э.В. Диагностика и базовая терапия хронических полиневропатий // Врач. 2009. № 9. С. 43–44.
22. Van den Bergh P.Y., Hadden R.D., Bouche P. et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – first revision // Eur. J. Neurol. 2010. Vol. 17. P. 356–363.
23. Gorson K.C., van Schaik I.N., Merkies I.S et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy disease activity status: recommendations for clinical research standards and use in clinical practice // J. Perip. Nerv. Syst. 2010. Vol. 15. P. 326–333.
24. Kuwabara S., Misawa S., Mori M.J. et al. Long term prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a five year follow up of 38 cases // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 2006. Vol. 77. P. 66–70. PMID: PMC2117396.
25. Sghirlanzoni A., Solari A., Ciano C. et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: long-term course and treatment of 60 patients // Neurol. Sci. 2000. Vol. 21. P. 31–37.
26. Van Doorn P.A. Treatment of Guillain-Barré syndrome and CIDP // J. Perip. Nerv. Syst. 2005. Vol. 10. P. 113–127.

УДК 616.831.8-009.17(571.61)

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИАСТЕНИИ В АМУРСКОЙ ОБЛАСТИ

Конькова Д.Ю., Карнаух В.Н.

ФГБОУ ВО «Амурская государственная медицинская академия», 675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

© Конькова Д.Ю., Карнаух В.Н.

Резюме. Большинство эпидемиологических показателей миастении в Амурской области существенно не отличается в сравнении с другими регионами России, хотя распространенность несколько выше, а заболеваемость – ниже. Цель исследования - определить эпидемиологические показатели и факторы, влияющие на развитие миастении. Определялись основные эпидемиологические показатели миастении в области и по районам. В результате отмечена некоторая тенденция к росту заболеваемости с начала 2000-х годов. Распространенность миастении выше в южных, менее благополучных в экологическом плане районах, выявлена четкая связь показателя с количеством выбросов загрязняющих веществ. Отмечена большая распространенность заболевания в районах с более низким содержанием меди, кобальта, цинка. Таким образом, анализ возможных факторов риска развития миастении у больных в Амурской области показал возможное влияние на развитие заболевания ряда причин, что подтверждает мультифакториальность ее этиологии.

Ключевые слова: миастения, эпидемиология, распространенность, заболеваемость, факторы риска

Контакты: Конькова Дарья Юрьевна, fortunka2009@mail.ru

EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF MYASTHENIA IN THE AMUR REGION

Konkova D.Yu., Karnaukh V.N.

Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education Amur State Medical Academy Russian Ministry of Health, 675000, Blagoveshchensk, Gorkogo str., 95.

Abstract. The most of the epidemiological indices of myasthenia gravis in the Amur region was not significantly different from other regions of Russia, although the popularity was slightly higher, and the incidence – lower. The purpose of the research was to define the basic epidemiological indices and the factors influencing upon the myasthenia flow. In the result there was a slight tendency to the incidence increase since the beginning of 2000 years. The popularity of myasthenia was higher in the southern, ecologically less-favored areas, a clear link with the index of pollutant emissions was revealed. There was a higher popularity of the disease in areas with a lower content of copper, cobalt and zinc. Thus, the analysis of potential risk factors of myasthenia gravis initiation in the Amur region showed the possible impact of several reasons on the development of the disease, that confirmed its multifactorial ethiology.

Keywords: myasthenia, epidemiology, popularity, morbidity, risk factors

Contact: Konkova Darya Yurievna, fortunka2009@mail.ru

Миастения (myasthenia gravis) – тяжелое аутоиммунное неврологическое заболевание, характеризующееся нарушением нервно-мышечной передачи и проявляющееся слабостью и патологической утомляемостью поперечнополосатых мышц. Заболевание встречается относительно редко. Так, в настоящее время распространенность, по данным эпидемиологических исследований проведенных в ряде стран, варьирует от 0.5 до 32.0

на 100 тыс. населения, в среднем около 14 случаев на 100 тыс., а заболеваемость – от 0.47 до 1.1 на 100 тыс. [1,2,3,4,5,6]. Результаты проведенных эпидемиологических исследований в ряде регионов нашей страны также выявили значительные колебания показателей: распространенность от 5.03 до 10.78, заболеваемость от 0.36 до 0.73 на 100 тыс. населения [1,2].

Несмотря на то, что миастения является аутоиммунным заболеванием, существуют определенные представления о роли экзогенных и эндогенных воздействий, провоцирующих её возникновение. Из эндогенных факторов можно указать на установленный спектр HLA-антигенов, ассоциированных с миастенией [2].

Из экзогенных воздействий отмечается связь заболеваемости с экологическими факторами. Так, В.Я. Неретин с соавторами, в ходе проведенного исследования в Московской области, пришли к выводу о возможном влиянии загрязнения атмосферного воздуха на уровень заболеваемости миастенией [2]. Есть данные о наличии связи дисбаланса микроэлементов в почве, воде, продуктах питания с определенными ассоциациями микроэлементов крови больных миастенией [7]. Оценка особенностей воздействия средовых факторов на заболеваемость миастенией, возможно, позволит выяснить некоторые особенности этиопатогенеза заболевания и разработать меры профилактики.

Цель исследования. Определить эпидемиологические показатели и возможные факторы, влияющие на развитие миастении на примере популяции Амурской области.

Материалы и методы. Амурская область расположена на юго-востоке Российской Федерации и является частью Дальнего Востока, площадь 363.7 тыс. км² (2.1 % площади Российской Федерации). Северные и южные районы значительно отличаются рельефом местности, количеством осадков, среднегодовыми температурами, почвенным покровом, содержанием в них микроэлементов.

Численность постоянного населения области на 1 января 2015 г., с учетом итогов Всероссийской переписи населения 2010 г., составила 809.9 тыс. человек. Плотность населения неравномерная, наиболее густо заселена южная часть области, здесь же сосредоточена большая часть промышленных предприятий, сельскохозяйственных угодий, в связи с чем больше выброс загрязняющих веществ и хуже экологическая обстановка.

Сведения о больных миастенией получены по анализу всех случаев госпитализации пациентов в неврологическое отделение Амурской областной клинической больницы с 2010 года, а также амбулаторных карт больных с установленным диагнозом миастении, находящихся на диспансерном учете в Амурской областной поликлинике и проходивших стационарное лечение в предыдущие годы. Используются данные годовых отчетов центральных районных и городских больниц с 2010 года, т.к. сведения о больных миастенией

ежегодно, отдельным пунктом, подаются в годовых отчетах этих учреждений. Следует отметить, что все пациенты с подозрением на миастению госпитализируются в АОКБ с целью уточнения диагноза и решения вопроса о методах лечения. Таким образом, зарегистрированы все случаи установленного заболевания в области.

Диагноз миастении устанавливался на основании анамнеза, клинического осмотра, данных прозеринового пробы, результатов электрофизиологического обследования, КТ/МРТ средостения (состояния вилочковой железы), в ряде случаев – исследования уровня антител к ацетилхолиновым рецепторам нервно-мышечного синапса.

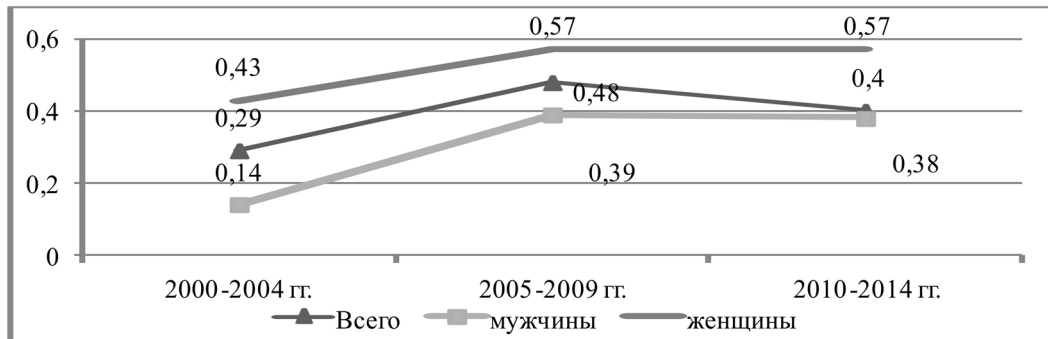
Определялись основные эпидемиологические показатели миастении в области и по районам. С целью оценки влияния экологических факторов проведено сопоставление эпидемиологических показателей заболевания с уровнем выброса загрязняющих веществ, данными микроэлементного состава почв в различных районах области. Для этого использовались данные Федеральной службы государственной статистики по Амурской области [8].

Статистический анализ результатов проводился в программе «Statistica 6.0» (Stat Soft Inc., США) и Microsoft Excel.

Результаты и обсуждение. На 1.01.14 г. в Амурской области зарегистрировано 88 больных с достоверным диагнозом миастении, из них 26 мужчин (29.5 %) и 62 женщины (70.5 %). Соотношение мужчин и женщин 1:2.4. Показатель распространенности составил 10.85 на 100 тыс. населения, среди мужчин – 6.78 на 100 тыс. мужского населения, среди женщин – 14.5 на 100 тыс. женского населения. Средний возраст больных на момент осмотра (50.5 ± 13.8) лет, половина из них в возрасте от 36 до 60 лет, 23 % – до 36 лет, 27 % – старше 60 лет.

Анализ заболеваемости миастенией в Амурской области с 2000 года показал колебания показателя от 0.11 до 0.93 на 100 тыс. населения. Для более четкого определения тенденции заболеваемости проведен расчет усредненных показателей по пятилетиям (рис. 1). С начала 2000-х годов отмечен незначительный рост заболеваемости и более высокие показатели в интервале между 2005–2009 гг., с последующей относительной стабилизацией. Заболеваемость у женщин выше, чем у мужчин. Она колебалась в различные годы от 0 до 0.89 на 100 тыс. женского населения, у мужчин – от 0 до 0.98 на 100 тыс. мужского населения.

Усредненные показатели заболеваемости миастенией по пятилетиям, общая и среди мужчин и женщин в пересчете на мужское и женское население



Выявлена неравномерность распространения миастении по районам области – колебания показателя от 4.1 до 34.1 на 100 тыс. населения, в четырех районах пациентов не зафиксировано. При этом, в южных районах области показатели распространенности выше, чем в северных – (11.35 ± 1.73) и (8.172 ± 2.44) на 100 тыс. соответственно, хотя разница не достоверна ($p > 0.05$).

Большая часть больных проживала в городах – 64 (72,7 %), и показатель распространенности среди городского населения несколько выше по сравнению с сельским – 11.8 и 9.0 на 100 тыс. соответственно.

Более высокие показатели распространенности в южных районах можно объяснить и большей плотностью населения в них – именно там расположены более крупные населенные пункты. В этих же районах сосредоточена и большая часть промышленных предприятий, проходит транссибирская железнодорожная магистраль, соответственно и количество выбросов загрязняющих атмосферу веществ в них выше по сравнению с северными и центральными так же, как и в городах. Кроме того, южные и северные районы значительно отличаются по климатическим, природным условиям, видам почв.

В данной работе мы попытались проанализировать связь эпидемиологических показателей миастении с рядом экологических факторов, в частности с уровнем загрязнения, микроэлементным составом почв.

В ходе проведенного корреляционного анализа сопоставления распространенности и заболеваемости миастенией с количеством выбросов загрязняющих веществ в атмосферу в северных, центральных и южных районах установлена положительная связь между распространенностью миастении и количеством выбросов по региону из расчета на начало 2014 года ($r = 1.0$; $f = 1.0$;

$p < 0.05$) (табл. 1), а также между заболеваемостью миастенией и количеством выбросов по регионам из расчета за последнее пятилетие с 2010 по 2014 года ($r = 1.0$; $f = 1.0$; $p < 0.05$).

Также выявлена статистически значимая связь между уровнем выбросов на одного жителя и распространенностью миастении в различных регионах области ($r = 0.5$, $f = 1$, $p < 0,05$) (табл. 2).

Еще одним фактором внешней среды, возможно влияющим на развитие миастении, является дисбаланс микроэлементов в почвах и воде. Сравнивая показатели распространенности миастении с картой почв области, мы обратили внимание на то, что показатели оказались выше в районах, где основными почвами являются буро-таежные гелевые, бурые лесные, горные буро-таежные, это преимущественно южные и центральные районы области. Эти почвы наиболее бедны такими микроэлементами, как медь, кобальт, цинк [9], а также имеют низкое содержание подвижных форм кальция, магния и калия. Распространенность миастении в этих районах составила (11.54 ± 1.79) на 100 тыс. населения. В горной местности, это преимущественно северные районы, распространенность заболевания – (7.12 ± 2.48) на 100 тыс. ($p > 0.05$). В почвах этих районов валовое содержание меди, цинка несколько выше, марганца ниже. Кроме того, на территории области отмечено низкое содержание подвижных форм этих же микроэлементов, более выраженное в южных, центральных районах [9]. Тем не менее, в ходе проведенного корреляционного анализа достоверной связи между распространенностью миастении и количеством подвижных форм элементов в почвах не выявлено ($p > 0.05$).

В ряде исследований показана связь дисбаланса микроэлементов внешней среды с эпидемиологическим риском развития миастении.

Показатели распространенности миастении и количество выбросов (тыс. тонн / год) по Амурской области

Районы	Распространенность на 100 тыс. населения	Выбросы загрязняющих веществ (тыс. тонн / 2014 год)
Север	8.93 ± 3.17	17.458
Центр	6.07 ± 2.66	17.458
Юг	13.428 ± 1.97	93.525
Город	12.85 ± 1.65	84.337
Село	11.65 ± 2.05	28.862

Таблица 2

Распространенность миастении и количества выбросов на одного жителя (кг/житель)

Районы	p	Распространенность на 100 тыс. населения	Выбросы загрязняющих веществ (кг / житель)
Север (с)	p с/ц = 0,28	8.93 ± 3.17	173.2
Центр (ц)	p ц/ю = 0,04	6.07 ± 2.66	67.3
Юг (ю)	p с/ю = 0,35	13.43 ± 1.97	163.1
Город	p = 1.0	12.85 ± 1.65	180.6
Село		11.65 ± 2.05	120.1

Роль изменений микроэлементного гомеостаза в патогенезе заболевания отметили А.Г. Фельдман, Г.И. Ямпольская с соавторами (2000 г.), исследование показало, что снижение содержания в крови больных миастенией эссенциальных элементов цинка, меди, железа, кобальта, никеля, марганца и увеличение токсичных микроэлементов стронция, свинца связано с наличием дисбаланса микроэлементов в почве, воде, продуктах питания [7,10]. В почвах нашей области не наблюдается такого дефицита в отношении всего представленного авторами комплекса эссенциальных элементов. Но, все же, замечено, что распространенность миастении выше в районах с более низким содержанием меди, кобальта, цинка.

Таким образом, наши исследования позволяют предположить участие ряда факторов внешней среды в генезе миастении, хотя назвать их определяющими или единственными не представляется возможным. Влияние экологических факторов, выступающих в роли ксенобиотиков, на развитие аутоиммунного процесса можно объяснить состоянием нескомпенсированного иммунологического напряжения в ответ на их воздействие, срывом механизмов адаптации и изменениями иммунного статуса [11].

Заключение. В сравнении с другими регионами России, большинство эпидемиологических показателей в Амурской области существенно не отличаются, хотя распространенность несколько выше, а показатели заболеваемости – ниже. Распространенность миастении выше в южных

районах с большей плотностью населения и соответственно с большим антропогенным влиянием на окружающую среду и менее благополучных в экологическом плане. Это подтверждает и выявленная четкая связь показателя с количеством выбросов загрязняющих веществ. Кроме того, в почвах южных районах наблюдается и большой дисбаланс микроэлементов. Данный пункт требует дальнейшего более детального исследования. Тем не менее, сочетание неблагоприятной экологической обстановки, дисбаланса микроэлементов, возможно, выступает одним из факторов, влияющих на возникновение заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лихачев С.А., Куликова С.Л., Остапенко А.В. Эпидемиология миастении в Республике Беларусь // Журнал неврологии и психиатрии. 2014. № 1. С. 54–57.
2. Неретин В.Я., Агафонов Б.В., Сидорова О.П., и др. Причины и лечение миастении. Москва: Медицина; 2009.
3. Романова Т.В., Повереннова И.Е. Клинико-эпидемиологическое исследование миастении в Самарской области // Медицинский альманах. 2011. № 1. С. 187–191.
4. Bateman K.J., Schinkel M., Little F. Incidence of seropositive myasthenia gravis in Cape Town and South Africa // Sam. J. 2007. Vol. 10. P. 959–962.
5. Breiner A., Widdifield J., Katzberg H.D. Epidemiology of myasthenia gravis in Ontario, Canada

// Neuromusc. Dis. 2015. Vol. 10. P. 762. DOI: 10.016/j.nmd.2015.10.009.

6. Schon F., Drayson M., Thompson R. A. Myasthenia Gravis and Elderly People // Age Ageing. 1996. Vol. 25. P. 56–58. DOI:10.1093/ageing/25.1.56.

7. Боев В. М., Бурдаков В.В., Фельдман А.Г. Экологические аспекты миастении в Оренбургской области // Гигиена и санитария. 2002. № 5. С. 44–47.

8. Об утверждении статистического инструментария для организации Федеральной службой по надзору в сфере природопользования федерального статистического наблюдения за охраной атмосферного воздуха: Приказ от 8 ноября 2018 года N 661 / Министерство экономического развития Российской Федерации Федеральная

служба государственной статистики. URL: <http://docs.cntd.ru/document/551597458>

9. Ковальский В.В., Ладан А.И. Материалы к биогеохимическому районированию Амурской области и районов Байкало-Амурской магистрали // Труды биогеохимической лаборатории. Москва; 1981.

10. Фельдман А.Г., Ямпольская Г.И., Боев В.М. Факторы окружающей среды и заболеваемость миастенией в Оренбургской области // Материалы 3-й региональной научно-практической конференции областного благотворительного фонда памяти Д. Соловых «Охрана природы и здоровья человека». Оренбург; 2000.

11. Вайнер Э.Н. Валеология. Москва; 2001.

ДИНАМИКА КЛИНИКО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПО ДАННЫМ САМАРСКОГО РЕГИСТРА БОЛЬНЫХ МИАСТЕНИЕЙ

Романова Т.В.

ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
Минздрава России, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89.

© Романова Т.В.

Резюме. Данные о заболеваемости и распространенности миастении претерпели значительное изменение на протяжении последних десятилетий. Целью данной работы выступала оценка динамики клинико-эпидемиологических показателей миастении за 10 лет (2008–2017 гг.). Показатели распространенности, заболеваемости, клинико-демографические характеристики миастении получены на основании анализа данных регистра больных миастенией Самарской области. Распространенность миастении в области составила 13.1; средняя ежегодная заболеваемость за последние 10 лет – 0.84 на 100 000 населения. Была выявлена тенденция увеличения возраста начала заболевания. В 2008 году средний возраст начала миастении составил 49.5 лет, а в 2017 году – 66.5 лет. Заболеваемость миастении среди пациентов обоих полов прогрессивно растет с возрастом и достигает пика в возрастной группе 60–79 лет. Отмечено увеличение числа пациентов с глазной формой заболевания. Изменилась клиническая картина дебюта болезни. Существенно уменьшилось число случаев миастении, ассоциированных с патологией тимуса. В работе проводится анализ полученных данных и сопоставление показателей с аналогичными данными других эпидемиологических исследований, приводимых в литературе.

Ключевые слова: миастения, эпидемиология, распространенность, заболеваемость, возраст начала заболевания.

Контакты: Романова Татьяна Валентиновна, tvrom63@mail.ru

DYNAMICS OF CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL INDICATORS ACCORDING TO SAMARA REGISTER OF PATIENTS WITH MYASTHENIA GRAVIS

Romanova T.V.

Samara State Medical University, 443099, Samara, Chapayevskaya str., 89.

Abstract. Data on incidence and prevalence of myasthenia gravis have undergone a significant change over past decades. Purpose of this work was to trace the dynamics of clinical and epidemiological indicators of myasthenia gravis over 10 years (2008–2017). The prevalence, incidence, clinical and demographic characteristics of myasthenia gravis are obtained based on the analysis of data from the registry of patients with myasthenia gravis of the Samara region. The prevalence of myasthenia gravis in region was 13.1, the average annual incidence over past 10 years was 0.84 per 100,000 population. There was a tendency to increase the age of onset of the disease. In 2008, average age of onset of myasthenia gravis was 49.5 years, and in 2017 it was 66.5 years. The incidence of myasthenia among patients of both sexes is progressively increasing with age and reaches a peak in age group of 60–79 years. There was an increase in amount of patients with ocular form of disease. Clinical picture of the debut of the disease has changed. The number of cases of myasthenia gravis associated with pathology of thymus has significantly decreased. The paper analyzes data obtained and compares the indicators with similar data from other epidemiological studies cited in literature.

Keywords: myasthenia gravis, epidemiology, prevalence, incidence, age of onset of disease.

Contact: Romanova Tatyana Valentinovna, tvrom63@mail.ru

Введение. Миастения – хроническое аутоиммунное заболевание, развивающееся вследствие нарушения нервно-мышечной передачи. При этом заболевании развивается прогрессирующая слабость и патологическая утомляемость поперечно-полосатых мышц. В последние годы произошел настоящий прорыв в понимании механизмов развития этого заболевания и кардинальное изменение взглядов на прогноз миастении.

Данные о заболеваемости и распространенности миастении претерпели значительное изменение на протяжении последних десятилетий. В 50–60-х годах 20 века в научных публикациях приводились данные о распространенности миастении 0.5–5 на 100 000, но отмечалось, что с ростом интереса к данному заболеванию число диагностированных случаев возрастает [1]. Исследования конца 20 века дают цифру распространенности миастении от 5.5 до 39.5 на 100 000 населения [2,3,4]. Выявленный разброс показателей можно частично объяснить тем, что приведенные исследования проводились с использованием различной, зачастую мало сопоставимой методологии и во многих случаях на ограниченных по размерам популяциях. Достоверность эпидемиологических исследований в значительной степени зависит от полноты выделения случаев болезни и размеров обследуемой популяции. Анализ эпидемиологических данных в различных странах мира показывает, что наиболее высокие показатели распространенности миастении являются экстраполированными. Тем не менее, отмечается неуклонный рост распространенности миастении. Увеличение показателей распространенности объясняют увеличением продолжительности жизни пациентов, увеличением числа пожилых людей, которые имеют относительно больший риск развития данного заболевания, собственно увеличением заболеваемости миастенией и улучшением выявляемости заболевания [3]. Обращает на себя внимание неравномерность выявления случаев миастении в зависимости от существования специализированных миастенических центров. В городах, где такие центры работают, выявляемость заболевания в 2–3 раза выше, чем в других регионах [2].

Данные об эпидемиологических исследованиях миастении в крупных регионах России немногочисленны [5,6,7]. Между тем, эпидемиологические исследования являются необходимым этапом работы по повышению эффективности диагностики и лечения любого заболевания.

В 1999 году приказом Главного управления здравоохранения Самарской области был создан Центр диагностики и лечения миастении. Центр функционирует на базе Самарской областной клинической больницы им. В.Д. Середавина и кафедры неврологии и нейрохирургии Самарского государственного медицинского университета. В 2008 году на основе карт специализированного наблюдения за пациентами в областном миастеническом центре был создан регистр больных миастенией Самарской области. В 2009–2010 годах была проведена работа по переводу базы данных в электронный формат. Была разработана удобная для пользователя форма хранения разнообразной социальной и медицинской информации о каждом пациенте, страдающем миастенией. Итогом этой работы стало создание «Базы данных больных миастенией». На 1 января 2018 года регистр содержал информацию о 569 пациентах, на активном учете состоит 427 больных. Электронная база данных больных миастенией дает возможность постоянно вносить изменения и обновлять информацию при условии сохранения всех предыдущих записей, что позволяет оценить изменение состояния пациента на протяжении длительного времени.

На основе базы данных регистра было проведено эпидемиологическое исследование миастении в Самарской области. Результаты исследования были опубликованы [8]. На январь 2010 года распространенность миастении в Самарской области составила 9.7 случаев на 100 тысяч населения. В текущем году было проведено повторное исследование распространенности заболевания. Было отмечено значительное изменение возрастного и полового состава больных.

Целью данной работы было проследить динамику клинико-эпидемиологических показателей миастении за 10 лет (2008–2017 гг.).

Материалы и методы. Самарская область – пятый по площади регион Поволжья – занимает территорию площадью 53.6 тыс. км², что составляет 0.31 % территории России. Численность населения области на январь 2018 года по данным Федеральной службы государственной статистики по Самарской области составляет 3 193 514 чел., что составляет 2.2 % населения России и 10.8 % от общего количества жителей Приволжского федерального округа. По численности населения Самарская область занимает 12 место среди регионов России и 4 место среди регионов ПФО. В общей численности мужчины представлены 45.7 % населения, женщины – 54.3 %. Средний возраст населения Самарской области – 40.3 года [9].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась в операционной системе Windows XP с использованием программы MS Excel, пакета прикладных программ «Statistica».

Результаты. С учетом численности населения области и пациентов, состоящих на учете в областном миастеническом центре, на 1 января 2018 года распространенность миастении составила 13.1 случая на 100 тыс. населения. За 10 лет (2008–2017 гг.) было выявлено 269 новых случаев миастении. Соотношение заболевших по полу составило 2.2:1 с преобладанием женского

пола. Диагноз ставился на основании данных анамнеза, клинического осмотра, прозеринового пробы, результатов электромиографического обследования (декремент-тест), КТ/МРТ средостения (состояние вилочковой железы), исследования титра антител к ацетилхолиновым рецепторам. Все пациенты в дальнейшем показали хороший ответ на иммуносупрессивную терапию и антихолинэстеразные препараты. Заболеваемость миастенией по годам с 2008 по 2017 гг. представлена в таблице 1.

Таблица 1

Заболеваемость миастенией по годам с 2008 по 2017 гг.

Год	Мужчины Абс. (%)	Женщины Абс. (%)	Всего Абс. (%)
2008	6 (21.4)	22 (78.6)	28 (100)
2009	7 (28.0)	18 (72.0)	25 (100)
2010	7 (26.9)	19 (73.1)	26 (100)
2011	12 (42.9)	16 (57.1)	28 (100)
2012	8 (30.8)	18 (69.2)	26 (100)
2013	6 (25.0)	18 (75.0)	24 (100)
2014	11 (29.7)	26 (70.3)	37 (100)
2015	4 (17.4)	19 (82.6)	23 (100)
2016	15 (53.6)	13 (46.4)	28 (100)
2017	9 (37.5)	15 (62.5)	24 (100)
Всего	85 (31.6)	184 (68.4)	269 (100)

Средняя ежегодная заболеваемость населения области за последние 10 лет составила 0.84 на 100 000, с колебаниями от 0.72 в 2015 году до 1.18 в 2014 году. Заболеваемость среди женщин – 1.06, среди мужчин – 0.58, различие в заболеваемости по полу достоверно ($p < 0.05$). Заболеваемость была

достоверно выше среди женщин, чем среди мужчин, во все анализируемые годы, за исключением 2011 года и 2016 года, когда заболеваемость среди мужчин была выше, чем среди женщин. Распределение вновь заболевших пациентов по полу и возрасту представлено в таблице 2.

Таблица 2

Распределение пациентов по полу и возрасту

Возраст/Годы	Мужчины Абс (%)	Женщины Абс (%)	Всего Абс (%)
0–9	1 (1.2)	1 (0.5)	2 (0.7)
10–19	2 (2.4)	9(4.9)	11 (4.1)
20–29	3 (3.5)	22 (12.0)	25 (9.3)
30–39	5 (5.9)	15 (8.1)	20 (7.4)
40–49	6 (7.0)	7 (3.8)	13 (4.8)
50–59	21 (24.7)	28 (15.2)	49 (18.2)
60–69	35 (41.2)	53 (28.8)	88 (32.8)
70–79	12 (14.1)	43 (23.4)	55 (20.5)
80–89	0 (0.0)	6 (3.3)	6 (2.2)
Всего	85 (100)	184 (100)	269 (100)

Среди заболевших миастенией в данный период начало заболевания в возрасте после 60 лет отмечено больше, чем у половины пациентов (55.5

%). В предыдущие 10 лет (1998–2007 гг.) в возрасте после 60 лет заболело только 29.8 % больных.

Было выявлено, что заболеваемость миастенией среди пациентов обоих полов прогрессивно растет

с возрастом и достигает пика в возрастной группе 60–79 лет. В данной возрастной группе мужчины заболевают в 2 раза чаще, чем женщины. Позднее (после 60 лет) начало миастении ранее считалось редким вариантом [10]. За последние 20 лет накопилось много данных о существенном росте заболеваемости миастенией в пожилом и даже

старческом возрасте [11,12]. Проанализировав средний возраст заболевших миастенией по годам, можно заметить четкую тенденцию к постепенному увеличению заболеваемости в старшей возрастной группе. Возраст заболевших по годам представлен в таблице 3.

Таблица 3

Средний возраст заболевших по годам

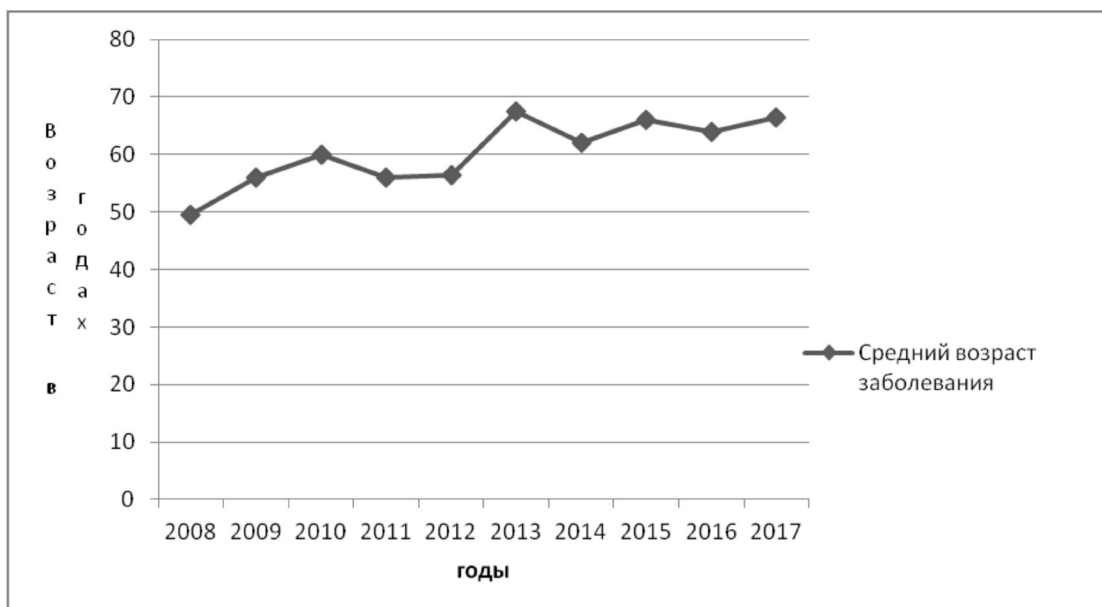
Год/Возраст	Мужчины Медиана [min;max]	Женщины Медиана [min;max]	Всего Медиана [min;max]
2008	60.5 [14;74]	39 [11;78]	49.5 [11;78]
2009	60 [25;73]	54 [14;82]	56 [14;82]
2010	58 [41;71]	60 [16;83]	60 [16;83]
2011	57 [23;78]	56 [13;78]	56 [13;78]
2012	63.5 [56;77]	53.5 [29;81]	56.5 [29;81]
2013	48.5 [6;62]	65 [5;72]	57.5 [5;72]
2014	61 [36;72]	63 [13;81]	62 [13;81]
2015	52 [16;67]	67.5 [32;85]	66 [16;85]
2016	61 [37;69]	69.5 [36;77]	64 [37;77]
2017	69 [56;77]	66 [42;78]	66.5 [42;78]

Среди заболевших в период 1998–2007 годы пациентов с возрастом начала старше 70 лет было 8 человек, что составило 3.8 %. В последующее десятилетие таких больных было уже 61 (22.7 %). Тенденция увеличения возраста начала заболевания представлена на рисунке 1. В диаграмме представлена медиана возраста начала заболевания

за период с 2008 по 2017 годы. При сравнении данного показателя с предыдущим десятилетием (1998–2007 гг.) можно отметить, что возраст начала миастении увеличился с 36 лет в 1998 году до 52 лет в 2007. В 2008 году средний возраст начала заболевания составил 49.5 лет, а в 2017 году – 66.5 лет.

Рис. 1.

Динамика изменения среднего возраста начала миастении по годам



По данным регистра среди клинических форм преобладает генерализованная форма миастении (84.4 %), глазная форма выявлена в 15.6 % случаев. Однако в последние годы отмечено увеличение числа больных с глазной формой заболевания за счет пациентов старшей возрастной группы. Среди заболевших в период 2008–2017 гг. соотношение генерализованной и глазной форм миастении было 82.2 % и 17.8 % соответственно. Аналогичные показатели за 1998–2007 гг. – 84.6 % и 15.,4 %.

Среди первых симптомов миастении доминировали глазные симптомы в виде птоза век и диплопии (69.1 %). Манифестация заболевания с бульбарных нарушений отмечена в 14.9 % случаев. Общая скелетная слабость и утомляемость как первые симптомы заболевания были выявлены у 9.7 % больных. В предыдущие 10 лет глазная, бульбарная и скелетная слабость выступали в качестве первых симптомов в 52.4 %, 20.2 % и 17.8 % соответственно.

Значительные изменения за последние годы произошли и в отношении частоты выявления изменений вилочковой железы. В популяции больных, заболевших в последнее десятилетие, гиперплазия тимуса была выявлена в 23 случаях, а тимомы – в 32, что составило 8.5 % и 11.9 % соответственно. За предыдущее десятилетие гиперплазия тимуса выявлялась у каждого третьего пациента (34.6 %), а тимомы – в 23.1 % наблюдений.

Увеличение возраста начала заболевания сопровождалось ростом числа пациентов с сопутствующей патологией. Среди пациентов, поставленных на учет за последние десять лет, клинически значимую коморбидную патологию имели 73.2 % человек. Наиболее часто встречались заболевания сердечно-сосудистой системы, сахарный диабет 2 типа и патология щитовидной железы.

Обсуждение. Анализируя опубликованные эпидемиологические исследования миастении в сравнении с полученными нами данными, можно отметить, что показатель распространенности миастении в Самарской области, равный 13.4 случая на 100 000 населения, является более высоким по сравнению с данными аналогичных исследований, проведенных в республике Башкортостан [6], исследованиях в Краснодарском крае [7] и республике Беларусь [2]. Одновременно ряд зарубежных публикаций указывает на аналогичную распространенность болезни [3]. В обзорной статье приводятся данные о распространенности миастении по данным американских и итальянских исследований: от 14.2 до 20.0 случаев на 100 000 населения [14].

Средняя ежегодная заболеваемость населения области за последние 10 лет – 0.84 случая на 100 000, также относится к достаточно высоким показателям по сравнению с ранее проведенными исследованиями, по данным которых диапазон заболеваемости колебался от 0.15 до 0.9 случаев на 100 000 [2,3,6]. Однако, в исследовании 1995 года (Кипр) этот показатель достигал 1.5 [3].

В последние десятилетия в литературе, посвященной классификационным подходам к миастении, утвердилось разделение на миастению с ранним началом и миастению с поздним началом [14]. Ранний и поздний вариант заболевания отличаются по гендерному составу, частоте встречаемости глазных форм миастении, степени тяжести генерализованной формы, преобладанию бульбарных симптомов, наличию изменений тимуса [14]. Большинство ученых придерживаются мнения, что граница дебюта должна определяться возрастом 40–50 лет [11,14].

Наши данные демонстрируют увеличение числа пациентов с поздним началом заболевания. Было выявлено, что заболеваемость прогрессивно растет с возрастом и достигает пика в возрастной группе 60–79 лет. В данной возрастной группе мужчины заболевают в 2 раза чаще, чем женщины. Отмечено увеличение числа пациентов с глазной формой заболевания. Изменилась клиническая картина дебюта болезни. Существенно уменьшилось число случаев миастении, ассоциированных с патологией тимуса. Можно говорить о двух вариантах заболевания, которые имеют различные клинико-иммунологические паттерны. Складывается впечатление, что миастения как заболевание молодых женщин с гиперплазией тимуса, преобладанием общей скелетной слабости и хорошим ответом на иммуносупрессивную терапию, как ее описывали исследователи 50–80 годов 20 века, по-прежнему остается редким заболеванием. Рост встречаемости миастении, в основном, связан с заболеваемостью в старшей возрастной группе. Исследование, проведенное в Дании, показало выраженные различия в показателях заболеваемости миастенией в зависимости от возраста начала. В данном исследовании 29.9 % случаев были отнесены к миастении с ранним началом и 70.1 % – к миастении с поздним началом. Заболеваемость при раннем начале болезни составила 4.2 случая, а при позднем начале – 18.9 на миллион человек [13].

Заключение. Пациенты с ранним и поздним началом миастении требуют несколько различных диагностических и терапевтических подходов. Особенностью пациентов старшего возраста является полиморбидность, что во многих случаях

затрудняет постановку диагноза и подбор адекватной патогенетической терапии. Эпидемиологический мониторинг заболеваемости и распространенности миастении, который эффективнее всего может быть реализован в рамках работы специализированного миастенического центра, имеет большое медицинское и социальное значение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лайсек Р.П., Барчи Р.Л. Миастения. Москва: Медицина; 1984.
2. Пономарева Е.Н. Миастения: Клиника, патогенез, дифференциальная диагностика, тактика ведения. Минск: МЕТ; 2002.
3. Phillips L.H., Torner J.C. Epidemiologic evidence for a changing natural history of myasthenia gravis // *Neurology*. 1996. Vol. 47. P. 1233–1238.
4. Breiner A., Young J., Green D. et al. Canadian administrative health data can identify patients with myasthenia gravis // *Neuroepidemiology*. 2015. Vol. 44. P. 108–113.
5. Бондаренко Л.А., Пенина Г.О. Эпидемиология, клинко-функциональные характеристики и качество жизни больных миастенией жителей европейского севера // *Международный неврологический журнал*. 2009. № 1. С. 71–75.
6. Ишмухаметова А.Т., Мусин Р.Г., Хидиятова И.М., и др. Эпидемиологическое исследование миастении гравис в республике Башкортостан // *Неврологический журнал*. 2006. № 6. С. 16–21.
7. Кривокурс М.Е., Михалева А.С. Об эпидемиологии миастении в Краснодарском крае // *Журн. невропатологии и психиатрии*. 1980. № 11. С. 1620–1623.
8. Романова Т.В. Эпидемиологическое исследование миастении гравис в Самарской области // *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2012. № 1. С. 91–95.
9. Чудилин Г.И., ред. Самарский статистический ежегодник / Госкомстат России. Сам. обл. ком. гос. статистики. Самара; 2018.
10. Гехт Б.М., Санадзе А.Г. Миастения: диагностика и лечение // *Неврологический журнал*. 2003. № 6. С. 8–12.
11. Aarli J.A. Myasthenia gravis in the elderly: Is it different? // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008. Vol. 1132. P. 238–243.
12. Hellmann M.A., Mosberg-Galili I., Steiner R. Myasthenia gravis in the elderly // *Neurol. Sci.* 2013. Vol. 325. P. 1–5.
13. Pedersen E.G., Hallas J., Hansen K., et al. Late-onset myasthenia not on the increase: a nationwide register study in Denmark, 1996-2009 // *Eur. J. Neurol.* 2012. Vol. 10. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2012.03850.x.
14. Berrih-Aknin S., Frenkian-Cuvelier M., Eymard B. Diagnostic and clinical classification of autoimmune myasthenia gravis // *J. Autoimmun.* 2014. Vol. 48–49. P. 143–148.

КЛАСТЕРНАЯ ГОЛОВНАЯ БОЛЬ И СТИМУЛЯЦИЯ КРЫЛОНЕБНОГО ГАНГЛИЯ

Джафаров В.М., Дмитриев А.Б., Денисова Н.П.
ФГБУ «Федеральный центр нейрохирургии»
Минздрава России, 630087, г. Новосибирск,
ул. Немировича-Данченко, 132/1.
Джафаров Виджай Маисович, mvijayd@hotmail.com

Введение: относительно недавно появились последние разработки и исследования, направленные на стимуляцию крылонебного ганглия при прозоцефалгиях. Авторы представляют обзор применения стимуляции крылонебного ганглия и демонстрацию клинического случая.

Материалы и методы: обзор литературы по теме стимуляции крылонебного ганглия проводился с использованием материалов сайта «Pubmed». Рассматривались вопросы механизма действия метода, отбора кандидатов на операцию, эффективности, возникших осложнений. Проведен анализ результатов лечения пациента с кластерной головной болью, который был прооперирован в ФЦН.

Результаты: при стимуляции крылонебного ганглия происходит достоверное уменьшение интенсивности и частоты приступов головных болей. В рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании на 28 пациентах было показано, что облегчение при приступе боли при 15-минутной стимуляции возникает в 67,1 % приступов, при этом в 34,1 % происходит обрывание приступа. Из осложнений преимущественно отмечена легкая гипестезия по V2 дерматому тройничного нерва у 23 (81 %) пациентов, которая разрешилась в течение 3 месяцев в 18 (65 %) случаях. Наблюдение за пациентом с имплантированной системой стимуляции составило 15 мес. Обнаружено достоверно значимое уменьшение интенсивности и частоты приступов и улучшение качества жизни.

Выводы: стимуляция крылонебного ганглия является достаточно эффективным и безопасным методом хирургического лечения при хронической рефрактерной кластерной цефалгии.

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ОСТЕОХОНДРОЗА В УСЛОВИЯХ САНАТОРИЯ

Рехтина А.Н.
ООО Санаторий «Эдем», 659900, г. Белокуриха,
ул. Славского, 40.
Рехтина Алла Николаевна, rextina7700@mail.ru

Введение: Массаж гуаша тела («гуа» переводится как «скрести», а «ша» означает «плохое»): традиционная китайская техника лечения и омоложения организма. Карбокситерапия эффективно помогает при болевом синдроме у больных с дорсопатиями.

Цель исследования: определить целесообразность применения в медицинской практике гуаша тела в сочетании с карбокситерапией.

Материалы и методы: Обследован 41 пациент. Средний возраст ($31,3 \pm 4,5$) лет. Методом рандомизации больные разделены на две группы. Первая (основная – ОГ) группа состояла из 23 пациентов, в комплексное лечение которых была включена гуаша тела на курс № 2–3 (рег. №К-18/12/05) и карбокситерапия на курс № 5 (рег. №769277). Вторая группа (контрольная – КГ) состояла из 18 пациентов, получавших обычное санаторно-курортное лечение по принятому в санатории стандарту в комплексе с методом корпоральной рефлексотерапии. Всем пациентам проводилось клиническое вертебро-неврологическое обследование. Диагноз был подтвержден МРТ и КТ, использовалась визуально-аналоговая шкала (ВАШ), опросники Мак Гилла и Освестри.

Результаты: После 1–2 сеансов гуаша тела и карбокситерапии у 23 больных отмечалось изменение характера и интенсивности болевого синдрома. Интенсивность боли по ВАШ до лечения составляла в среднем ($6,9 \pm 0,7$); после курса лечения в ОГ болевой синдром практически купировался. В КГ – значительно уменьшился до легкой степени выраженности. Уменьшение выраженности интенсивности боли по ВАШ перед выпиской из санатория в КГ составило 37 %, в ОГ – 60 %. Регистрировалась положительная динамика и других жалоб (онемение, парестезии, зябкость, потливость, пастозность кистей истоп; слабость мышц конечностей). Изменения тонуса паравертебральных мышц шеи и спины зарегистрированы у 50 % больных КГ и у 91,8 % в ОГ. Важным признаком

регресса неврологических расстройств является уве-личение исходно сниженной мышечной силы.

Заключение: Таким образом, применение гауша тела в сочетании с карбокситерапией в лечении больных с вертеброгенными рефлекторными синдромами шейного и поясничного остеохондроза позвоночника способствовало более быстрому немедикаментозному купированию болевого синдрома и улучшению качества жизни пациентов.

УДК 616.831-005.1-036.8

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОСТИНСУЛЬТНЫХ БОЛЬНЫХ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОЙ БРИГАДОЙ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ НА ДОМУ

Сахаров В.Ю.

Клиника ООО «Нейрон», 353680, Краснодарский край, г. Ейск, улица Пушкина, 67/1.

Сахаров Вячеслав Юрьевич, vya4eslaw.sakharoff@yandex.ru

Введение. Клиника ООО «Нейрон» проводит программу по восстановлению нарушенных функций после перенесенного инсульта на дому, в рамках которой каждому больному разрабатывается индивидуальная программа реабилитации. С каждым пациентом работает мультидисциплинарная команда, в составе невролога, кардиолога, специалистов по ЛФК, массажу, медицинской сестры и нейропсихолога.

Материалы и методы. Проведен анализ реабилитационного лечения 13 постинсультных больных в раннем восстановительном периоде ишемического (атеротромботического) инсульта. Средний возраст обследуемых составил (63.1 ± 1.9) года (7 женщины и 6 мужчин). обследо-вание включало оценку выраженности неврологического дефицита по шкале NIHSS, степени утраты способности к самообслуживанию (шкалы Бартел, Рэнкин и Ривермид), когнитивного статуса (краткая шкала MMSE), уровня депрессии (опросник CES-D). Средняя длительность реабилитационных мероприятий составила (46.7 ± 1.9) дней. Обследование проводилось в 1-й день лечения и по окончании курса реабилитации.

Результаты. В процессе восстановительного лечения у больных всех групп отмечалось уменьшение выраженности неврологического дефицита и степени утраты способности к самообслуживанию. Так, по шкале NIHSS среднее количество баллов на 1-й день лечения составило (12.3 ± 1.2), а на 45-й день реабилитации – (8.6 ± 0.8) баллов ($p \leq 0,05$).

Степень утраты способности к самообслуживанию по шкалам Ривермид, Рэнкин и Бартел в начале лечения составила соответственно (7.9 ± 1.1), (3.2 ± 0.3) и (75.0 ± 5.7) баллов, а к концу реабилитационных мероприятий – соответственно (10.4 ± 0.9), (2.5 ± 0.2) и (89.2 ± 4.4) баллов ($p \leq 0,05$). Нами отмечено недостоверное улучшение и когнитивного статуса по краткой шкале MMSE. Так, на 1-й день реабилитации среднее количество составило (24.7 ± 1.9) баллов, а к 45-му дню лечения средний балл составил (27.1 ± 0.9). Показатели опросника CES-D остались практически стабильными и составили на начало реабилитации (18.3 ± 3.1) баллов, а к концу лечения – (18.1 ± 3.6) баллов.

Заключение. Таким образом, проводимое нейрореабилитационное лечение в домашних условиях показывает достоверное уменьшение выраженности неврологического дефицита, постепенное восстановление способности к самообслуживанию, улучшение эмоционально-когнитивного статуса.

УДК 616.831-005.1-036.8-053.8

ДОМАШНЯЯ РАННЯЯ ПОСТИНСУЛЬТНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ

Сахаров В.Ю.

Клиника ООО «Нейрон», 353680, Краснодарский край, г. Ейск, улица Пушкина, 67/1.

Сахаров Вячеслав Юрьевич, vya4eslaw.sakharoff@yandex.ru

Введение. Постинсультная реабилитация является важнейшей медико-социальной проблемой, направленной на восстановление нарушенных функций после инсульта.

Материалы и методы. Проведен анализ домашней реабилитации 13 постинсультных больных в раннем восстановительном периоде, выписанных из регионального сосудистого центра. 83.3 % пациентов перенесли инфаркт мозга,

16.7 % – геморрагический инсульт. Все больные были разделены на две группы: 1-я группа была представлена пациентами в возрасте от 51 до 70 лет (9 человек); во 2-й группе (от 71 года и старше) было 4 пациента. Комплекс реабилитационных мероприятий включал в себя фармакотерапию, ЛФК, логопедические и нейропсихологические занятия, методы восстановления способности к самообслуживанию. Оценивались выраженность неврологического дефицита по шкале NIHSS и степень утраты способности к самообслуживанию (шкалы Бартел, Рэнкин и Ривермид) в выделенных возрастных категориях. Обследование проводилось до начала лечения и по окончании курса реабилитации.

Результаты. По шкале NIHSS в 1-й группе среднее количество баллов на 1-й день лечения составило (13.4 ± 1.1), а к окончанию реабилитации – (9.1 ± 0.7) баллов ($p \leq 0,05$). В группе старше 71 года аналогичный показатель составил на 1-й день лечения (10.0 ± 0.8) баллов, к окончанию лечения (8.1 ± 1.1) баллов. Степень утраты способности к самообслуживанию по шкалам Ривермид, Рэнкин и Бартел в начале курса в 1-й группе составила соответственно (4.5 ± 1.1), (4.1 ± 0.4) и (55.0 ± 6.2) баллов, а к окончанию – соответственно (8.7 ± 1.2), (2.7 ± 0.4) и (79.6 ± 6.1) баллов ($p \leq 0,05$). Во 2-й группе показатели шкал Ривермид, Рэнкин и Бартел составили соответственно (5.9 ± 1.6), (3.6 ± 0.6) и (64.2 ± 9.1) баллов, а к окончанию лечения соответственно – (7.5 ± 2.1), (3.2 ± 0.5) и (75.6 ± 9.8). Эффективность реабилитации достоверно выше ($p \leq 0,05$) оказалась у пациентов в возрасте от 51 до 70 лет, хотя проводимые комплексные реабилитационные мероприятия незначимо указали и на уменьшение выраженности неврологического дефекта и улучшение степени функционирования у пациентов старше 71 года.

Заключение. Таким образом, реабилитацию необходимо проводить всем перенесшим инсульт независимо от возраста, но учитывая особенности течения заболевания, сопутствующую патологию и индивидуальные особенности постинсультных пациентов.

УДК 616.832-004.2-053.67(571.15):612.015.6

СТАТУС ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ С ПЕДИАТРИЧЕСКИМ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Ельчанинова Е.Ю., Лунев К.В., Смагина И.В.
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40.
Смагина Инна Вадимовна, siv7000@yandex.ru

Введение. Рассеянный склероз (РС) – аутоиммунное прогрессирующее заболевание центральной нервной системы, которое характеризуется воспалением, демиелинизацией и аксональной дегенерацией. По результатам исследований последних лет в качестве одного из экологических факторов, ассоциированных с повышенным риском и неблагоприятным клиническим течением РС, рассматривается дефицит витамина D. Целью исследования являлась оценка статуса витамина D у больных с педиатрическим РС в Алтайском крае.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 50 больных ремитирующим РС в возрасте (21.1 ± 6.1) лет в стадии ремиссии с дебютом заболевания в до 18 лет (14.5 ± 3.5) лет длительностью болезни (6.9 ± 6.2) года и 108 здоровых добровольцев, сопоставимых с группой больных по полу и возрасту. В анамнезе ни у одного из участников исследования не документирована недостаточность витамина D (E55, МКБ–10). Концентрацию 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) в сыворотке венозной крови определяли методом иммуноферментного анализа, оценку статуса витамина D проводили в соответствии с рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов (Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов. Дефицит витамина D у взрослых: диагностика, лечение и профилактика, 2015). Данные об инсоляции получены из источников Национального управления по авиации и исследованию космического пространства США.

Результаты. У больных РС концентрация 25(OH)D в сыворотке крови была ниже, чем в группе контроля (9.4 ± 3.8) и (17.3 ± 7.5) нг/мл соответственно, ($p < 0,001$). Дефицит и недостаточность витамина D выявлены в обеих группах. Не обнаружено связи между уровнем 25(OH)D и скоростью прогрессирования заболевания ($r_s = -0.27$); ($p = 0.294$). Отмечалась положительная связь концентрации 25(OH)D с возрастом дебюта

($r_s = 0.32$); ($p = 0.016$), а также отрицательная корреляция с частотой обострений заболевания ($r_s = -0.28$); ($p = 0.042$) и тенденция отрицательной связи со степенью инвалидизации ($r_s = -0.21$); ($p = 0.180$). Не выявлено различий уровня 25(OH)D в зависимости от получаемых иммуномодулирующих препаратов и/или их дозировки ($p = 0.970$). Выявлена повышенная встречаемость лиц с эмбрионально-антенатальным развитием в период низкой инсоляции среди больных педиатрическим РС по сравнению с контрольной группой: родившихся в период с апреля по ноябрь было больше в группе больных РС, чем в группе контроля (76.0 % и 64.0 % соответственно), ($p = 0.042$).

Заключение. Проведенное исследование позволяет заключить, что у больных педиатрическим РС в Алтайском крае снижена концентрация 25(OH)D в сыворотке крови по сравнению с добровольцами, не страдающими РС. Степень снижения уровня этого метаболита соответствует дефициту или недостаточности витамина D. Результаты указывают на необходимость коррекции статуса витамина D у больных педиатрическим РС в Алтайском крае.

УДК 616.831.9:616.003.282-072

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ ОЦЕНКИ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИКВОРА В ДИАГНОСТИКЕ АУТОИММУННЫХ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Лапин С.В., Мошникова А.Н.
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова
Минздрава России, 197022,
г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6/8, корп. 28.
Лапин Сергей Владимирович, svlapin@mail.ru;
Мошникова Анна Николаевна, moshnikova-anna@mail.ru

Введение. Нейроинфекции и аутоиммунные заболевания ЦНС характеризуются широким спектром неврологических расстройств на фоне повышенной интрацеребральной продукции иммуноглобулинов, при этом сывороточные показатели специфических иммуноглобулинов и показатели молекулярных методов исследования могут быть неинформативны, что вызывает определенные сложности в диагностике подобных заболеваний.

Парные образцы сыворотки и ликвора у пациентов с диагнозом рассеянный склероз и пациентов с различными заболеваниями ЦНС были исследованы с помощью ИФА наборов фирмы Euroimmun (Германия), биохимических наборов BioSystems S.A. (Испания), наборов для нефелометрического исследования Siemens Healthcare Diagnostics Products (Германия).

Синтез противовирусных антител в ЦСЖ был выявлен путем комбинирования иммуноферментного анализа для определения содержания специфических иммуноглобулинов в сыворотке и ЦСЖ с использованием сложного метода оценки, который включает в себя расчет коэффициента проницаемости ГЭБ (Qalbumin) и индекса иммуноглобулина G (index IgG). Интегральным показателем интрацеребрального вирусного процесса является индекс антител (ИА). Уровень ИА более 1.5 является патологически значимым. Определение двух и более показателей интрацеребрального синтеза иммуноглобулинов к кори, краснухе и ветряной оспе может служить прогностическим показателем наличия рассеянного склероза.

Заключение. Исследование интрацеребрального синтеза специфических антител позволяет выявлять этиологических агентов при широком спектре неврологических расстройств на фоне нейроинфекций (при моноспецифическом ответе), а также позволяет выявлять аутоиммунные заболевания (при полиспецифическом иммунном ответе).

УДК 616.832-
004.2:[616.003.282+616.15]:575.174.015.3

АССОЦИАЦИЯ УРОВНЯ sTN- FR1 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И СПИННОМОЗГОВОЙ ЖИДКОСТИ С ПОЛИМОРФИЗМОМ TNFR1 (rs4149584)

**Палашенко А.С., Смагина И.В.,
Ельчанинова С.А., Назарчук Е.А.,
Симонова О.Г., Барыбин А.М.**
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный
медицинский университет»
Минздрава России, 656038, г. Барнаул,
пр. Ленина, 40.
Смагина Инна Вадимовна, siv7000@yandex.ru

Введение. Рассеянный склероз (РС) – прогрессирующее иммуновоспалительное заболева-

ние центральной нервной системы (ЦНС). На инициацию и персистенцию иммунопатологических процессов при этом заболевании влияют различные цитокины, регулирующие взаимодействия и реактивность клеток иммунной системы. Патогенетически значимыми при РС признаны взаимодействия провоспалительного цитокина – фактора некроза опухоли альфа (TNF- α , TNFRSF2), с рецепторами TNFR1 (TNFRSF1A, TNFR-p55) на клетках ЦНС, а также на иммунокомпетентных клетках крови. Предполагается, что растворимая форма этого рецептора (sTNFR1), которая образуется в результате «сбрасывания» с поверхности мембран внеклеточных доменов рецепторов (шеддинга) в спинномозговую жидкость (СМЖ) и плазму крови больных РС, могут ограничивать влияние TNF- α вследствие десенсибилизации клеток и/или конкуренции за связывание TNF- α с клеточными рецепторами.

Цель: установить наличие/отсутствие ассоциации уровня sTNFR1 в СМЖ, сыворотке крови с полиморфизмом TNFR1 (rs4149584) у больных РС.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 86 больных с ремитирующим РС (56 женщин, 30 мужчин) в возрасте (31.2 ± 9.4) лет с длительностью болезни (4.5 ± 3.0) лет, инвалидизацией (3.3 ± 1.2) баллов по EDSS (Expanded Disability Status Scale). Все пациенты по фенотипическим признакам – европеоиды, родились и проживали в Алтайском крае Российской Федерации. Кровь и СМЖ забирали при обострении и в период ремиссии заболевания. Концентрацию sTNFR1 в сыворотке крови и СМЖ измеряли методом иммуноферментного анализа с использованием реагентов R&D Systems Inc. (США). Генотипирование проводили технологией TaqMan-зондов на амплификаторе iCycler iQ5 (Bio-Rad, США).

Результаты. Уровень sTNFR1 при обострении РС по сравнению с периодом ремиссии повышен в СМЖ в 1.8 раз ($p = 0.004$, $n = 19$), в сыворотке крови в 1,5 раза ($p = 0.008$, $n = 76$). Уровень TNFR1 в СМЖ в период обострения у женщин выше, чем у мужчин ($p = 0.056$) и не коррелирует с протеинарией и цитозом. Плеоцитоз был слабо выражен в период обострения (10.2 ± 1.6) млн клеток/л и не выявлялся в период ремиссии РС. Протеинария не изменялась при обострении заболевания ($p = 0.689$). Уровень sTNFR1 в СМЖ выше медианы в обострении ассоциирован с генотипом G/A полиморфизма TNFR1 (rs4149584) (ОШ 8.6; 95ДИ 0.84–87.61; $p = 0.044$).

Заключение. Можно полагать, что полиморфизм TNFR1 (rs4149584) у больных РС ассоциирован с уровнем sTNFR1 и функциональными особенностями этой формы рецепторов. Необходимы дополнительные исследования для подтверждения этого предположения.

УДК 616.831.8-009.17(571.15)

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИАСТЕНИИ В АЛТАЙСКОМ КРАЕ

Сорокина Е.А.², Смагина И.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет»

Минздрава России, 656038, г. Барнаул, пр. Ленина, 40;

² КГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Барнаул.

Смагина Инна Вадимовна, siv7000@yandex.ru

Введение. Миастения гравис (МГ) – аутоиммунное заболевание с нарушением нервно-мышечной передачи вследствие аутоагрессии против белков периферического нейромоторного аппарата. Ведущим клиническим проявлением заболевания является прогрессирующая слабость и патологическая утомляемость скелетных мышц. Выделяют глазную и генерализованную формы МГ, по возрасту дебюта – с ранним и поздним началом (до 45 и после 45 лет, соответственно). Систематизированного анализа заболеваемости, распространенности МГ и клинических характеристик больных МГ в Алтайском крае до настоящего времени не проводилось.

Цель исследования: анализ клинических особенностей МГ в Алтайском крае.

Материалы и методы. В течение двух лет (2017–2018 гг.) на специализированный прием по МГ было направлено неврологами 65 пациентов, из которых диагноз МГ был подтвержден у 45 больных. Проведен анализ структуры диагностированных патологий у больных с неподтвержденным диагнозом МГ и клинические особенности заболевания у 45 больных МГ.

Результаты. Средний возраст больных МГ составил (49.9 ± 18.9) лет. Соотношение женщин и мужчин было 2:1 (30 и 15 пациентов, соответственно). Средний возраст дебюта заболевания – (47.2 ± 20.7) лет. Отмечен более ранний возраст дебюта у женщин по сравнению с мужчинами (43.8 ± 19.2) и (53.9 ± 22.6) лет, соответственно, ($p < 0,05$). Количество пациентов с ранним и поздним дебютом

заболевания сопоставимо – 22 (49 %) и 23 (51 %) случая, соответственно.

В группе пациентов с ранним дебютом заболевания (средний возраст (28.9 ± 8.6) лет) преобладали женщины (18 женщин и 4 мужчин, соотношение 4.5:1), тогда как в группе пациентов с поздним дебютом (средний возраст (64.6 ± 11.7) лет) мужчин и женщин было примерно равное количество (12 женщин и 11 мужчин, соотношение 1.0:0.9). У 12 ти пациентов с неподтвержденным диагнозом МГ были диагностированы иные заболевания и их сочетания: блефароспазм (3 пациента), апраксия открывания глаз (2 пациента), боковой амиотрофический склероз (2 пациента), рассеянный склероз (1 пациент), астенический синдром (5 пациентов), миопатия (3 пациента). По ретроспективной оценке время от дебюта заболевания до постановки окончательного диагноза составило от одного месяца до 26 лет.

Заключение: Представляется перспективным дальнейшее изучение клинических особенностей МГ в Алтайском крае, закономерностей генерализации клинических проявлений и состояния вилочковой железы при МГ, а также анализ предикторов злокачественного течения этого заболевания с развитием миастенических кризов. Актуальны оценка и повышение эффективности диагностики и лечения МГ.

УДК 616.832-004.2:615.21

ТЕРИФЛУНОМИД ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Лиждвой В.Ю.¹, Котов С.В.¹, Оспельникова Т.П.²

¹ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва;

² ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, г. Москва. Оспельникова Т.П., ospelnikovat@mail.ru

Введение. В настоящее время в России зарегистрировано 14 препаратов 1-й линии, изменяющих течение рассеянного склероза (РС). Вопрос о возможностях перевода пациента в рамках данной линии остается открытым. Антитела против интерферона (ИФН β) возникают в результате нарушения иммунотолерантности, ассоциированной с процессами повторного представления антигена. Эффекторами иммунного ответа на введение терапевтических препаратов ИФН β выступают нейтрализующие антитела (нАТ), блокирующие активность молекул ИФН на этапе их связывания со специфическими рецепторами.

Цель работы – исследование изменения течения демиелинизирующего процесса при переводе пациентов на терифлуноמיד с других препаратов ПИТРС 1-й линии.

Пациенты и методы. Все 13 пациентов (5 мужчин и 8 женщин в возрасте от 20 до 49 лет) были с ремитирующим течением РС. Степень инвалидизации по шкале Куртцке EDSS составляла до лечения $(2.8 + 1.4)$ (M + δ) балла. Методом биологического тестирования проводили количественное определение интерферон-нейтрализующих антител (ИФН-нАТ) в сыворотке крови у больных РС.

Результаты. Терифлуноמיד – селективный иммунодепрессант, избирательно ингибирующий митохондриальный фермент дигидрооротатдегидрогеназу, необходимую для синтеза пиримидина, что приводит к блоку пролиферации стимулированных лимфоцитов и к уменьшению числа активированных лимфоцитов в центральной нервной системе.

В 2017 г. 13 пациентов Центра рассеянного склероза Московской области получали лечение препаратом терифлуноמיד (1 таблетка 14 мг ежедневно), из которых 11 пациентов до назначения терифлуномида получали такие иммуномодуляторы 1-го ряда как глатирамера ацетат и ИФН β от 1 до 4 лет и имели нежелательные реакции (местные в 100 % случаев и 46 % генерализованные). Кроме того, у большинства пациентов (8 из 11) в течение года, предшествующего назначению нового препарата, отмечалось по 1 клиническому обострению, подтвержденному активными накоплениями контраста в очагах на МРТ, значительно повышенным уровнем нейтрализующих антител к длительно применяемому препарату ИФН β . Два пациента ранее иммуномодулирующую терапию не принимали. В течение 1 года наблюдения у пациентов не отмечено прогрессирования неврологического дефицита, EDSS после терапии не изменилась. На фоне приема терифлуномида у 4 пациентов зафиксировано по 1 обострению за год: у 2 – на 3-м и 4-м мес. терапии и у 2 – на 8-м и 10-м мес.

Нежелательные эффекты отмечены у 4 пациенток: у 3 – усиление выпадения волос в течение 1–2-го месяца начала терапии и у 1 – повышение артериального давления в течение первых 2 недель терапии. Контроль анализов крови проводился согласно медицинской инструкции, патологических отклонений показателей не отмечалось. Следует отметить, что нежелательные эффекты имели преходящий характер, и это может являться основным критерием перевода пациентов с других препаратов, изменяющих течение рассеянного

склероза и применяющихся при неагрессивном течении заболевания.

Заключение. Таким образом, описаны результаты опыта переключения с длительно применяемых препаратов ИФН β , к которым образовались нейтрализующие этот препарат антитела, на селективный иммуносупрессант с хорошей переносимостью, отмеченной у 70 % пациентов.

УДК 616.832-004.2:615.275.4

СПЕКТРЫ ИНТЕРФЕРОНОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ПРЕПАРАТОМ ГЕНФАКСОН «IFN β -1A»

Оспельникова Т.П.^{1,2}, Морозова О.В.^{2,3}, Исаева Е.И.², Лиждвой В.Ю.⁴, Ершов Ф.И.²

¹ ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова, Россия, г. Москва;

² ФГБУ «НИЦЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва;

³ ФГБУ ФНКЦ ФХМ ФМБА России, г. Москва;

⁴ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, г. Москва

Оспельникова Т.П., ospelnikovat@mail.ru

Введение. Рассеянный склероз (РС) является хроническим аутоиммунным заболеванием с поражением миелиновых оболочек нервных волокон. С 1980-х гг. в терапии РС применяют препараты интерферонов (IFN). IFN β активирует каспазы и индуцирует апоптоз дендритных клеток, что обеспечивает стабилизацию поврежденных ЦНС. Применение IFN β в лечении РС приводило к утяжелению заболевания.

Цель: анализ экспрессии генов IFN трёх типов до и после лечения препаратом Генфаксон (IFN β -1a).

Пациенты. Пациенты с РС (n = 18), EDSS (2.7 \pm 1.2) балла. Контрольная группа здоровых людей (n = 18).

Методы. Обратная транскрипция с ПЦР в реальном времени (ОТ-ПЦР-РВ); иммуноферментный анализ (ИФА) для определения IFN и связывающих IFN β антител (САТ); нейтрализующие антитела (НАТ) к IFN β -1a в сыворотках крови пациентов оценивали на основе цитопатического действия вируса везикулярного стоматита на клетки Vero-SF.

Результаты. Посредством количественной ОТ-ПЦР-РВ выявлены повышенные уровни мРНК IFN I типа (α и β) и III типа (λ) у больных РС до лечения по сравнению с контрольной группой доноров (p < 0.05). Методом ИФА в сыворотках крови показаны увеличенные концентрации белков IFN β и IFN γ у больных РС. При лечении пациентов с РС препаратом IFN β -1a один год зарегистрировано сохранение неврологического статуса по показателю EDSS без обострений. Через 6–12 месяцев лечения САТ и НАТ выявлены у 2 из 17 пациентов (11.8 \pm 8.1) % при отсутствии таких связывающих и нейтрализующих антител против IFN β в контрольной группе. При этом экспрессия генов IFN I типа восстанавливалась до значений контрольной группы здоровых доноров вследствие обратной отрицательной регуляции трансляции при повышенных значениях IFN II и III типов.

Заключение. У больных РС вне обострения заболевания при aberrантной активации иммунной системы выявлены повышенные количества мРНК IFN α , β , λ , а также высокие уровни белков IFN β и IFN γ . В процессе лечения препаратом Генфаксон (IFN β -1a) в течение года показано достоверное снижение экспрессии генов IFN I типа наряду с индукцией антител, связывающих IFN β , и с регистрацией нейтрализующих антител у (11.8 \pm 8.1) % пациентов со стабилизацией неврологического состояния.

УДК 616.833-031.14:611.839]-073.7

ПРИМЕНЕНИЕ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ ДЛЯ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПОЛИНЕВРОПАТИЯМИ

Скорнякова Е.А., Заславский Л.Г., Казаров В.Э.
ГБУЗ Ленинградская областная клиническая больница, 194291, г. Санкт-Петербург, пр. Луначарского, 45.

Введение. Дизиммунные полиневропатии представляют собой заболевания, вызванные иммунным ответом против антигенов в периферической нервной системе. Выделяют острые – синдром Гийена-Барре (СГБ) и хронические ПНП (ХВДП). Вегетативные нарушения (ВН) при СГБ известны и именно они могут послужить

причиной летального исхода за счет развития гемодинамических расстройств (Пирадов М.А., Супонева Н.А., 2014). При ХВДП ВН не так явны, и на них внимания обычно не обращают, хотя именно соотношение активности симпатической и парасимпатической нервной системы во многом определяет адаптационные способности организма. Это важно реабилитологам для объективной оценки восстановительных возможностей пациента, для разработки программы индивидуальной реабилитации и для предотвращения срыва адаптационных возможностей. Для достижения этих задач оптимальным представляется метод кардиоинтервалографии (КИГ), позволяющий инструментально оценить состояние регуляторных систем и баланс ВНС как важнейшего показателя адаптации организма.

Задачи исследования: с использованием кардиоинтервалографии оценить состояние ВНС у больных с СГБ, ХВДП.

Методы исследования: применен аппаратно-программный комплекс КАПД-02-СТ-Э ЗАО НПП «Системные технологии». Исследование проведено у 6 больных с СГБ, 14 с ХВДП. В качестве контроля использованы 14 здоровых и 9 с диабетической ПНП. Оценивались стандартные показатели – Мода (Мо), Амплитуда моды (АМо), Вариационный размах (ВР), индекс вегетативного равновесия (ИВР), вегетативный показатель ритма (ВПР), по своему отражающих соотношение симпатической и парасимпатической н.с. Оценивались средние значения «±» стандартные отклонения, для сравнения применялся параметрический t-тест Стьюдента.

Результаты: Установлено достоверное и существенное повышение активности симпатической нервной системы у больных с СГБ по сравнению со здоровыми и, в несколько в меньшей степени, по сравнению с ХВДП, диабетической ПНП (при которых активность СНС так же оказалась повышенной). Это нашло отражение в укорочении Мо, увеличении АМо, снижении ВР, увеличении ИВР и в снижении ВПР. Так, Мо при СГБ составила (647.7 ± 130.0) мс по сравнению (808.2 ± 174.8) мс у здоровых ($p = 0.01$); АМо – (94.3 ± 12.7) и (45.1 ± 14.5) %, соответственно ($p > 0.05$); ВР – (121.4 ± 68.9) и (340.9 ± 170.2) мс ($p = 0.0001$); ИВР – (0.98 ± 0.58) и (0.17 ± 0.08) усл.ед. ($p = 0.01$); ВПР – (0.18 ± 0.08) и (0.42 ± 0.14) усл.ед. ($p = 0.0002$). При ХВДП Мо составила (731.2 ± 126.6) мс ($p > 0.05$); АМо – (75.1 ± 20.1) мс ($p > 0.05$); ВР – (436.7 ± 322.5) мс ($p = 0.02$); ИВР – (0.29 ± 0.24) усл.ед. ($p = 0.02$); ВПР – (0.61 ± 0.45) усл.ед. ($p > 0.05$). При диабетической ПНП Мо составила (887.8 ± 182.5) мс ($p = 0.01$); АМо – (68.0 ± 20.7) мс ($p = 0.02$); ВР – (281.3 ± 166.8) мс ($p = 0.03$); ИВР

– (0.36 ± 0.3) усл.ед. ($p > 0.05$); ВПР – (0.47 ± 0.14) усл.ед. ($p > 0.05$).

Заключение: Применение КИГ выявило существенное повышение активности СНС при СГБ и в меньшей степени при ХВДП. Это следует учитывать при объективной оценке и для профилактики срыва реабилитационных и адаптационных возможностей пациента. КИГ важна и для реаниматологов в плане коррекции сердечно-сосудистых расстройств, устранения симпатикотонии, утяжеляющей, как известно, дизиммунные состояния. Исследования планируется продолжить.

УДК 616.832.9-003.8:616.33-006

СЛУЧАЙ СОЧЕТАНИЯ ПОНТИННОГО И ЭКСТРАПОНТИННОГО МИЕЛИНОЛИЗА У БОЛЬНОЙ С АДЕНОКАРЦИНОМой ЖЕЛУДКА

Тринитатский Ю.В.¹, Сычева Т.В.¹, Острова К.А.¹, Крамаренко Е.В.², Громыко Р.Е.¹, Костюк К.С.¹

¹ ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница», 344015, г. Ростов-на-Дону, Благодатная, 170;

² ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.

Сычева Татьяна Васильевна, tana2004new@rambler.ru

Введение: Центральным понтинным миелолиз – форма демиелинизирующего процесса в области моста мозга, развивающаяся при быстрой коррекции гипонатриемии любой этиологии. Пациентов объединяет наличие изменений водно-солевого обмена.

Материалы и методы: приводим собственное наблюдение. Пациентка П., 50 лет, прооперирована в ГБУ РО «Ростовская областная клиническая больница» в связи с аденокарциномой желудка (произведена дистальная резекция желудка по Бильрот I). В послеоперационном периоде сохранялись явления диспепсии, тошнота, повторные эпизоды рвоты. Через два месяца после оперативного лечения больная повторно госпитализирована в хирургическое отделение в связи с явлениями динамической кишечной непроходимости. Стойко сохранялись тошнота,

рвота, общая слабость, шаткость при ходьбе, появились головные боли, системное и несистемное головокружение, горизонтальный парез зрения, колебания артериального давления. Выполнена магнитно-резонансная томография головного мозга, обнаружены признаки глиозных изменений. Отмечались эпизоды гипокалиемии (до 2,9 ммоль/л) и гипонатриемии (до 126,86 ммоль/л), проводилась стандартная коррекция электролитных нарушений. Симптоматика продолжала нарастать, в течение 2 недель у больной развился нижний парапарез, перешедший в нижнюю вялую параплегию, тетраплегию, дыхательные нарушения, потребовавшие проведения искусственной вентиляции легких. Пациентка скончалась при прогрессирующих явлениях полиорганной недостаточности. По данным патологоанатомического вскрытия и гистологическом исследовании аутопсийного материала обнаружен центральный понтийный и экстрапонтийный миелолиз с разрушением миелиновых волокон в центральной части моста и ствола головного мозга, очаги демиелинизации в ножках мозга, зрительном бугре, мозолистом теле. Данное состояние развилось на фоне спаечной болезни брюшной полости и формированием электролитных нарушений

после дистальной резекции желудка по поводу высокодифференцированной аденокарциномы. Непосредственной причиной смерти стал отек головного мозга с дислокацией ствола.

Результаты и заключение: Особенностью представленного наблюдения является то, что тяжелый понтинный и экстрапонтинный миелолиз, приведший в данном наблюдении к летальному исходу, развился на фоне явлений прогрессирующей динамической кишечной непроходимости без выраженной гипонатриемии. Обращает на себя внимание отсутствие характерных изменений при нейровизуализации головного мозга, в том числе при выполнении магнитно-резонансной томографии. Прогрессирующая неврологическая симптоматика, развившаяся у больной на фоне демиелинизирующего процесса центральной нервной системы, фактически не поддавалась коррекции и стала критическим состоянием, приведшим к смерти пациентки. Описание данного случая представляет интерес с точки зрения необходимости контроля неврологического статуса у пациентов с глазодвигательными нарушениями при проведении дифференциальной диагностики неотложных состояний в неврологии.

ИМЕННОЙ УКАЗАТЕЛЬ

Б

Барабаш И.Ю., 104
Барыбин А.М., 123
Бахтиярова К.З., 102
Бейн Б.Н., 42
Бустанов О.Я., 14

В

Воронов Е.В., 104

Г

Гимаздинова Р.Р., 102
Громько Р.Е., 127

Д

Даниярова Ф.А., 34
Денисова Н.П., 120
Денисова О.А., 18
Джафаров В.М., 120
Дмитриев А.Б., 120
Докукина Т.В., 34
Доронин Б.М., 69
Доронин Б.М., 9
Доронина О.Б., 95
Дулеба А.П., 104
Дюба Д.Ш., 56

Е

Евтушенко С.К., 56
Ельчанинова Е.Ю., 122
Ельчанинова С.А., 123
Ермакова Н.Г., 53
Ершов Ф.И., 126

Ж

Жабборова С.Б., 34
Жукова О.В., 79

З

Заплахова О.В., 102
Заславский Л.Г., 126
Захаревич О.Ю., 34

И

Игнатъева А.Б., 53
Исаева Е.И., 126

К

Казаров В.Э., 126
Карнаух В.Н., 104, 109
Клименко М.М., 74
Конькова Д.Ю., 104
Костюк К.С., 127
Котов С.В., 125
Крамаренко Е.В., 127
Крупцова Ю.А., 53
Куряченко Ю.Т., 61

Л

Лапин Д.С., 104
Лапин С.В., 123
Лиждвой В.Ю., 125
Лиждвой В.Ю., 126
Лунев К.В., 122

М

Маджидова Ё.Н., 14
Маджидова Ё.Н., 34
Максимов В.Н., 48
Мальцев В.Г., 42
Марова И.Л., 53
Мартыненко А.И., 34
Морозова О.В., 126
Мошникова А.Н., 123
Мухаммадсолих Ш.Б., 34

Н

Надеждина М.В., 26
Назарчук Е.А., 123
Насирдинова Н.А., 14
Никитенко П.С., 104

О

Облаухова В.И., 95
Орлов К.Ю., 79
Оспельникова Т.П., 125
Оспельникова Т.П., 126
Острова К.А., 127

П

Палашенко А.С., 123
Песин Я.М., 69
Постнов В.Г., 79
Потеряева Е.Л., 9

Р

Рехтина А.Н., 120
Романова Т.В., 114

С

Сагалова А.А., 53
Сахаров В.Ю., 121
Семаев С.Е., 48
Семенова Л.А., 18
Сивохо В.В., 53
Симонова О.Г., 123
Скорнякова Е.А., 126
Смагина И.В., 122
Смагина И.В., 123
Смагина И.В., 124
Сорокина Е.А., 124
Суханов А.В., 48
Сычева Т.В., 127

Т

Тринитатский Ю.В., 127

Ч

Чередниченко О.А., 104
Чернышева Е.А., 69

Э

Эргашева Н.Н., 34

Ю

Юлдашева М.М., 34
Юлдашева М.М., 14

Я

Якушев К.Б., 42
Яшникова М.В., 9