

КРЕМЛЕВСКАЯ МЕДИЦИНА

К Л И Н И Ч Е С К И Й В Е С Т Н И К

Ежеквартальный научно-практический журнал

Год издания 17-й

Ответственные за выпуск номера:

д.м.н. А.М. Мкртумян,
профессор В.И. Шмырев

ТЕМАТИЧЕСКИЙ ВЫПУСК:
НЕВРОЛОГИЯ

Главный редактор: д.м.н., профессор, академик РАН и РАМН,
заслуженный врач и заслуженный деятель науки РФ **С.П. Миронов**

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

А. Т. АРУТЮНОВ – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ
Е. Е. ГОГИН – д.м.н., профессор,
член-корреспондент РАМН,
заслуженный деятель науки РФ
М.И. ДАВЫДОВ – д.м.н., профессор,
академик РАН и РАМН,
заслуженный деятель науки РФ
Е. Н. ЗАРУБИНА – д.м.н., профессор
А. В. ЗУБАРЕВ (отв. секретарь) – д.м.н.,
профессор
В. Ф. КАЗАКОВ – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ
Н. Н. МАЛИНОВСКИЙ – д.м.н., профессор,
академик РАМН
О. Н. МИНУШКИН – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ

А.М. МКРТУМЯН (зам. глав. редактора) –
д.м.н.
В. Е. НОНИКОВ – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ
Г. З. ПИСКУНОВ – д.м.н., профессор,
член-корреспондент
РАМН, заслуженный врач и
заслуженный деятель науки
РФ
Н. Б. ТРОИЦКАЯ – к.м.н.,
заслуженный врач РФ
П. С. ТУРЗИН – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ
В. П. ФОМИНЫХ – к.м.н.,
заслуженный врач РФ
В. И. ШМЫРЕВ – д.м.н., профессор,
заслуженный врач РФ

**Издатель – ФГУ “Учебно-научный медицинский центр”
Управления делами Президента Российской Федерации**

4 ноябрь – декабрь 2010 г.

CONTENTS
to the journal "Kremljovskaya
Medicina. Clinichesky Vestnik"
No 4, 2010

NEUROLOGY

Diagnostics

Borisova Yu.V., Shmirjev V.I., Vitko N.K., Sokolova L.P.

- 7** Modern approaches for diagnosing mild and moderate cognitive disorders of various genesis

Belova L.A., Nikitiina Yu.M., Mashin V.V., Lopatko D.N., Belov V.G.

- 12** Clinical neurological and ultrasound criteria for constitutional venous insufficiency in patients with hypertensive encephalopathy

Smagina I.V., Yelchaninova S.A., Polovtzeva A.V., Ignatova Yu.N., Zolovkina A.G., Gridina A.O.

- 16** Clinical and laboratory precursors of highly progressive disseminated sclerosis

Kholin A.A., Lemeshko I.D., Iljina E.S., Petrukhin A.S.

- 19** Clinical characteristics of malignant migrating partial attacks of the infancy

Maksimova M.Yu., Ionova V.G., Nikonov A.A., Siskina E.N., Kostireva M.V., Shabalina A.A.

- 23** Hemorheological and hemostatic indexes in patients with arterial hypertension

Shishkina M.V., Kuznetzova S.E., Chochlova T.Yu., Fischenko O.N., Zhikhoreva I.A., Grudolova N.A., Lopatko D.N., Kuzmina I.V.

- 27** Peculiarities of emotional sphere and cognitive functions in patients with prosopalgias of traumatic and nontraumatic genesis

СОДЕРЖАНИЕ
журнала «Кремлевская медицина.
Клинический вестник»
№4, 2010

НЕВРОЛОГИЯ

Диагностика

Борисова Ю.В., Шмырев В.И., Витько Н.К., Соколова Л.П.

- 7** Современные методы диагностики легких и умеренных когнитивных расстройств различного генеза

Никитин Ю.М., Белова Л.А., Машин В.В., Лопатко Д.Н., Белов В.Г.

- 12** Клинико-неврологические и ультразвуковые критерии конституциональной венозной недостаточности при гипертонической энцефалопатии

Смагина И.В., Ельчанинова С.А., Поповцева А.В., Игнатова Ю.Н., Золовкина А.Г., Гридина А.О.

- 16** Клинические и лабораторные предикторы высокой скорости прогрессирования рассеянного склероза

Холин А.А., Лемешко И.Д., Ильина Е.С., Петрухин А.С.

- 19** Клиническая характеристика злокачественных мигрирующих парциальных приступов младенчества

Максимова М.Ю., Ионова В.Г., Никонов А.А., Сыскина Е.Н., Костырева М.В., Шабалина А.А.

- 23** Гемореологические и гемостатические показатели при артериальной гипертонии

Шишкина М.В., Кузнецова С.Е., Хохлова Т.Ю., Фищенко О.Н., Жихорева И.А., Грудолова Н.А., Лопатко Д.Н., Кузьмина И.В.

- 27** Особенности эмоциональной сферы и когнитивных функций у пациентов с прозопалгиями травматического и нетравматического генеза

Насникова И.Ю., Харлап С.И., Анджелова Д.В.,
Аветисов К.С., Щеголева Т.А., Эскаренко О.В.

32 Основы акустического анализа глаза и особенности формирования ультразвукового диагностического изображения

Каллистов Д.Ю., Романов А.И.

39 Клинические особенности и прогностическое значение малосимптомных форм обструктивного апноэ сна

Артамонов А.А., Морозов С.П.

42 Перфузионная компьютерная томография при патологии брахиоцефальных артерий в практике невролога

Лечение

Витько Н.К., Соколова Л.П., Шмырев В.И., Зайцева А.Ю.

46 Особенности перфузии головного мозга при легких и умеренных когнитивных расстройствах (диагностика и лечение)

Гайсёнок О.В.

50 Место пролонгированных форм нифедипина в комбинированной терапии тяжелой артериальной гипертензии

Кудакова А. М., Каленова И. Е., Домашенко М. А.,
Максимова К. М.

53 Спонтанная геморрагическая трансформация ишемического инсульта: факторы риска, влияние на исход заболевания

Агеева О.А., Агеева С.А.

57 Риноларингологические и цереброкardiaльные нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией

Кубланов В.С., Шмырев В.И., Шершевер А.С., Казаков Я.Е.,
Поршнеv С.В., Васильев А.С.

60 Об инновационных возможностях аппарата «СИМПАТОКОР-01» в неврологии при функциональных нарушениях вегетативной и центральной нервной системы

Nasnikova I.Yu., Kharlap S.I., Andzhelova D.V.,
Avetisov K.S., Schegoleva T.A., Eskarenko O.V.

32 The basis for eye acoustic analysis and peculiarities of the formation of ultrasound diagnostic image

Kallistov D.Yu., Romanov A.I.

39 Clinical peculiarities and prognostic value of small-symptomatic forms of the obstructive apnoe sleep

Artamonov A.A., Morozov S.P.

42 Perfusion computerized tomography for the pathology of brachiocephal arteries in the neurologist's practice

Treatment

Vitko N.K., Sokolova L.P., Shmirjev V.I., Zaitzeva A.Yu.

46 Some peculiarities of brain perfusion in mild and moderate cognitive disorders (diagnostics and treatment)

Gaisenok O.V.

50 A place of prolonged nifedipine forms in the combined therapy of severe arterial hypertension

Kudakova A.M., Kalenova I.E., Domashenko M.A.,
Maksimova K.M.

53 Spontaneous haemorrhagic transformation of the ischemic stroke: risk factors and influence at the outcome results

Agejeva O.A., Agejeva S.A.

57 Rhinolaryngological and cerebrocardial disorders in patients with discirculatory encephalopathy

Kublanov V.S., Shmirjev V.I., Shershever A.S., Kazakov Ya.E.,
Porshnev S.V., Vasiljev A.S.

60 About innovative possibilities of the device «SIMPATOCOR-01» in management of functional disorders of vegetative and central nervous system in neurology

Laukart E.B., Shmirjev V.I., Vasiljev A.S.

- 65** **Clinical and diagnostic aspects and possibilities of rehabilitation of feet deformations in neurological patients**

Prophylactics

Krizhanovsky S.M., Shmirjev V.I., Pelmeneva E.A., Kladkovaya O.A.

- 69** **Compliance in stroke prophylactics: problems of communication of a doctor and a patient**

Manual therapy

Vasiljev A.S., Vasiljeva V.V., Shmirjev V.I., Oleinikova E.N.

- 73** **Nonvertebrogenic nonviscerogenic toracalgias**
Moskalenko Yu.E., Kravchenko T.I., Rjabchikova N.A., Vainshtein G.B.

- 76** **Corrections of barin circulation for better brain functioning using cranial osteopathy**

Clinical observations

Shmirjev V.I., Devjatkin A.V., Kalenova I.E., Zubanov A.G., Verшинina M.G., Gavrilov D.Yu., Denisov D.B., Litvinov N.I., Sharinova I.A.

- 79** **Herpetic meningoencephalitis in an adult patient**
Cholin A.A., Cholin A.V., Lemeshko I.D., Pilajeva O.A., Kossjakova E.S.

- 82** **Epilepsy combined with drug addiction and toxicomania: clinical cases**

Shmirjev V.I., Kurilichenko D.S., Morozov S.P., Ljusossev A.S.

- 86** **Clinical observation: ischemic stroke in the vertebrobasilar pool**

Uljanova O.I.

- 90** **A massive subarachnoidal-parenchymal hemorrhage**
Miscellanea

Реабилитация

Лаукарт Е.Б., Шмырев В.И., Васильев А.С.

- 65** **Клинико-диагностические аспекты и возможности реабилитационных мероприятий при формировании деформаций стоп у неврологических больных**

Профилактика

Крыжановский С. М., Шмырев В.И., Пельменёва Е.А., Кладковая О.А.

- 69** **Комплаенс в рамках профилактики инсульта: проблемы общения врача и пациента**

Мануальная терапия

Васильев А.С., Васильева В.В., Шмырев В.И., Олейникова Е.Н.

- 73** **Невертеброгенные невисцерогенные торакалгии**

Москаленко Ю. Е., Кравченко Т. И., Рябчикова Н. А., Вайнштейн Г. Б.

- 76** **Коррекция циркуляторного обеспечения деятельности головного мозга с помощью краниальной остеопатии**

Клинические наблюдения

Шмырев В.И., Девяткин А.В., Каленова И. Е., Zubanov A.G., Вершинина М.Г., Гаврилов Д.Ю., Денисов Д.Б., Литвинов Н. И., Шаринова И.А.

- 79** **Герпетический менингоэнцефалит у взрослой пациентки**

Холин А.А., Холин А.В., Лемешко И.Д., Пылаева О.А., Косякова Е.С.

- 82** **Эпилепсия в сочетании с наркоманией и токсикоманией: клинические примеры**

Шмырев В.И., Курильченко Д.С., Морозов С.П., Люосев А.С.

- 86** **Клиническое наблюдение: ишемический инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне**

Ульянова О.И.

- 90** **Массивное субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние**

Разное

Миронов С.П., Арутюнов А.Т., Егорова И.А., Коровкин В.П., Мкртумян А.М., Турзин П.С., Евтухов А.Н.

94 Оценка эффективности инновационной деятельности медицинских учреждений

Каллистов В.Е., Юдин А.В., Кириллова Е.Л., Николаева А.П., Алиев М.Д.

100 Опыт выявления и лечения больных с метастазами в кости рака молочной железы в ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»

Каллистов В.Е., Юдин А.В., Кириллова Е.Л., Николаева А.П., Алиев М.Д.

102 Опыт выявления и лечения больных с метастазами в кости рака предстательной железы в ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»

Губин А.В., Ульрих Э.В.

104 Аномалии шейного отдела позвоночника. Алгоритм диагностики и лечения

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал «Кремлевская медицина. Клинический вестник» включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, выпускаемых в Российской Федерации, в которых рекомендована публикация основных результатов диссертационных исследований на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Сдано в набор 24.11.2010 г.
Подписано в печать 03.03.2011 г.
Формат 62х94 1/8. Бумага мелов. Печать офсетная.
Авт. листов 10,1. Усл. печ. листов 12. Тир. 1000. Зак. 0000

Полиграфическое исполнение журнала —
Филиал ФГУП Издательство «Известия»
Управления делами Президента
Российской Федерации —
Спецпроизводство

Mironov S.P., Arutjunov A.T., Yegorova I.A., Korovkin V.P., Mkrumjan A.M., Turzin P.S., Yevtukhov A.N.

94 Assessment of the effectiveness of innovative activities in medical institutions

Kallistov B.E., Yudin A.V., Kirillova E.L., Nikolajeva A.P., Alijev M.D.

100 Our experience of revealing and treating patients with breast cancer who have metastases in the bone tissue

Kallistov B.E., Yudin A.V., Kirillova E.L., Nikolajeva A.P., Alijev M.D.

102 Our experience of revealing and treating patients with prostatic cancer who have metastases in the bone tissue

Gubin A.V., Ulrikh E.V.

104 Abnormalities of the cervical part of the spine. An algorithm of diagnostics and treatment

ISSN 1818-460X

Журнал зарегистрирован в Министерстве печати и информации Российской Федерации под названием «Кремлевская медицина. Клинический вестник»

Свидетельство о регистрации № 0111042 от 19.03.1998 г.
перерегистрирован 18.11.2005 г.
Свидетельство о регистрации ПИ № ФС 77-22382

Подписной индекс в каталоге Роспечати 36300

Адрес редакции:
121359, Москва, улица Маршала Тимошенко, 21
Тел.: (499)140-21-67
Факс: (499) 149-58-27
www.unmc.su, www.кремлевская-медицина.РФ
Зав. редакцией А.П. Якушенкова



Этот номер журнала выходит в год 410-летия Кремлевской медицины, традиционно славящейся новейшими разработками, и включает в себя преимущественно работы участников Межведомственной научно-практической конференции «Актуальные инновационные медицинские технологии в области неврологии и мануальной терапии». Появление новых технологий диагностики и лечения, основанных на результатах междисциплинарных многоцентровых исследований, продлевает жизнь и повышает ее качество у пациентов с различной неврологической и смежной патологией, а зачастую делает курабельными заболевания, которые еще совсем недавно считались приговором. Инновационные исследования и практические разработки в области медицины являются, пожалуй, одним из основных направлений современной науки, позволяющим достичь таких сложных целей.

Применение комплексных методов лучевой диагностики (МРТ, КТ, ПЭТ и т.д.) позволяет обеспечивать максимально точную оценку состояния пациента и мониторинг его изменений, адекватно корректировать терапию, определять наличие показаний к ангио- или

нейрохирургическому лечению и многое другое. В частности, включение в схему предоперационного обследования пациентов с патологией брахиоцефальных артерий такого метода диагностики, как МСКТ-ангиография, позволило в корне изменить подход к планированию оперативных вмешательств и снизить риск осложнений.

Очень важным является вопрос оптимизации ведения пациентов с острыми цереброваскулярными заболеваниями на догоспитальном этапе, характеризующемся наиболее «благодарными» физиологическими условиями для лечения (малый объем необратимых поражений) в сочетании с минимальными диагностическими и лечебными возможностями.

Весьма сложным является этап реабилитации, сочетание классического неврологического подхода и новейших немедикаментозных технологий, включая роботизированные тренажеры, имплантируемые системы (кохлеарные имплантаты, системы нейроаналгезии и прочее), мягкотканые мануальные техники и т.д., открывает новые горизонты в решении этого вопроса.

Особенно радует интерес, проявленный к участию в конференции коллегами из регионов России, что демонстрирует их высокий научно-практический потенциал и позволяет ожидать появления новых инновационных разработок в будущем.

Заместитель
Управляющего делами
Президента РФ – начальник
Главного медицинского управления,
академик РАН и РАМН С.П.Миронов

Современные методы диагностики легких и умеренных когнитивных расстройств различного генеза

Ю.В. Борисова¹, В.И. Шмырев¹, Н.К. Витько², Л.П. Соколова²

¹ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

²ФГУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

В статье проанализированы особенности метаболизма мозга при умеренных когнитивных расстройствах различного генеза, сопоставлены данные нескольких высокотехнологических методов обследования. Представленные результаты исследований позволяют лучше понимать патогенез патологии, наблюдать этапы ее развития, оценивать эффективность терапии.

Ключевые слова: легкие и умеренные когнитивные расстройства, диагностика, нейроэнергокартирование.

The present article analyses characteristics of brain metabolism against the background of mild cognitive impairments of different genesis and compares data obtained from various high-technology survey techniques. Test results presented in the article provide better understanding of the pathology pathogenesis and make it possible to observe stages of its development as well as to evaluate efficiency of treatment.

Key words: mild and moderate cognitive disorders, diagnostics, Hi-tech examination, therapy effectiveness.

Введение

В условиях нарастающего интереса общества к сохранению полноценной когнитивной деятельности личности, объективизация когнитивной патологии методами инструментальной высокотехнологичной диагностики представляется весьма актуальной. Целью и задачей нашей работы было осветить особенности нейрометаболизма при умеренных когнитивных расстройствах (УКР) различного генеза у лиц молодого и среднего возраста, сопоставить данные о состоянии метаболизма с морфологическими особенностями мозга, его электрофизиологической активностью.

Методики исследования

В исследование были включены 118 амбулаторных и стационарных пациентов в возрасте от 18 до 65 лет с УКР. В рамках обследования изучался неврологический статус по общепринятой методике, проводилось нейропсихологическое тестирование [7]. Все обследуемые пациенты были разделены на 4 клинические группы: 1. УКР на фоне хронической сосудистой патологии (СП) – начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга [4] и дисциркуляторной энцефалопатии 1 [5] 2. УКР на фоне последствий мозговых катастроф (ПМК) – острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), черепно-мозговых травм (ЧМТ). 3. УКР на фоне психо-вегетативного синдрома (ПВС). 4. УКР на фоне токсических, дисметаболических, гипоксических энцефалопатий 1 (ТДГ).

При разделении на группы кроме клинических критериев мы опирались на нейровизуализационные изменения, выявляемые на компьютерной и магнитно-резонансной томографии головного мозга (КТ и МРТ), данные ультразвуковой доплерографии брахиоцефальных артерий.

Методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) было обследовано 35 пациентов с УКР. ПЭТ проводилась на томографе «ЕСАТ ЕХАСТ 47» фирмы «Сименс» с радиофармпрепаратом 18F-ФДГ в дозе 150-220 МБк.

Нейроэнергокартирование (НЭК) проводилось на аппаратно-программном комплексе (АПК) «НЕЙРОЭНЕРГОКАРТОГРАФ» по 12 стандартным отведениям. Активность нейрометаболизма оценивалась по фоновому уровню постоянных потенциалов (УПП), проводились функциональные афферентные пробы: трехминутная гипервентиляция с постгипервентиляционным периодом, тест быстрой словесности. Всего методом НЭК было обследовано 104 пациента с УКР различного генеза.

Стандартная электроэнцефалография (ЭЭГ) проводилась на персональном компьютере с использованием аппаратно-программного комплекса NIHON KONDEN NEUROFAX EEG 2110 (Япония). Исследование включало регистрацию фоновой записи и проведение афферентных проб. Запись ЭЭГ производилась по 16 стандартным отведениям, расположенным по схеме 10 – 20. Методом ЭЭГ было обследовано 96 пациентов.

Результаты исследований

Качественные изменения метаболизма мозга в различных клинических группах при УКР мы исследовали методами ПЭТ и НЭК.

ПЭТ-исследование определяет состояние метаболизма глюкозы – основного источника энергии для головного мозга. Из 35 пациентов, обследованных методом ПЭТ 10 пациентов были из группы СП, 10 из группы ПМК, 10 из группы ТДГ и 5 человек из группы ПВС.

В нашем исследовании неизменный метаболизм по данным ПЭТ был зарегистрирован в 19 случаях (54%). Диффузное понижение метаболизма определено в 5 слу-

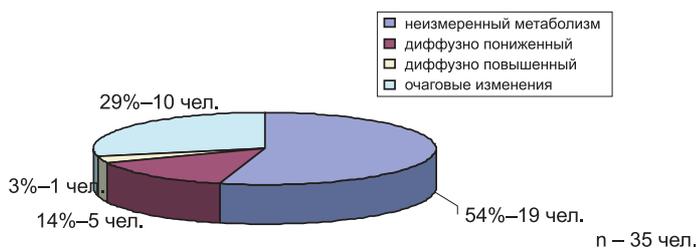


Диаграмма 1. Изменения метаболизма мозга по данным ПЭТ.

чаях (14%), очаговое понижение в 10 случаях (29%) и диффузное повышение метаболизма в 1 случае (3%) – см. диаграмму 1.

Диффузное понижение метаболизма было зарегистрировано у 5 человек, из них трое были из группы СП, 1 пациентка с ТДГ и еще одна с ПМК. Диффузное повышение метаболизма определено у 1 пациентки с ПВС.

Из 10 случаев очагового изменения (понижения) метаболизма по ПЭТ 7 пациентов были из группы ПМК, 1 из группы СП, 2 из группы ТДГ.

Методом НЭК было обследовано 104 пациента. Полученные данные о качественных изменениях метаболизма приведены в диаграмме 2.

НЭК – относительно новый электрофизиологический метод, основанный на измерении уровня постоянных потенциалов (УПП), отражающий состояние кислотно-щелочного равновесия (КЩР) на границе гематоэнцефалического барьера. Повышение УПП говорит о наличии ацидоза и развитии оксидативного стресса, повышенной напряженности метаболических процессов, вплоть до включения резервного варианта энергообмена мозга. Метод НЭК, как и ПЭТ, оценивает состояние метаболизма мозга, его энергетической активности. Но если ПЭТ показывает состояние основного вида энергообмена – катаболизма глюкозы, то НЭК отражает состояние его резервного звена – катаболизма кетоновых тел, аминокислот.

Как известно, в основном (на 80-95%) энергетические потребности мозга осуществляются за счет аэробного катаболизма глюкозы – это основной путь энергообмена мозга. Если поступление глюкозы в мозг снижается или требуется дополнительная энергия, то включается анаэробный гликолиз, а затем в качестве энергетического источника начинают использоваться кетоновые тела или аминокислоты.

Из приведенных данных видно, что нормальные показатели УПП зарегистрированы лишь в 47% (31 человек из 66). В 44% – зарегистрированы повышенные показатели УПП и в 9% – пониженные.

Повышенные показатели метаболизма встречались чаще в группе СП и относительно более редко в группах с

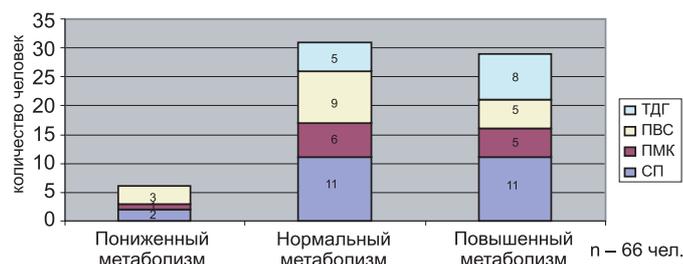


Диаграмма 2. Качественные изменения метаболизма по данным НЭК.

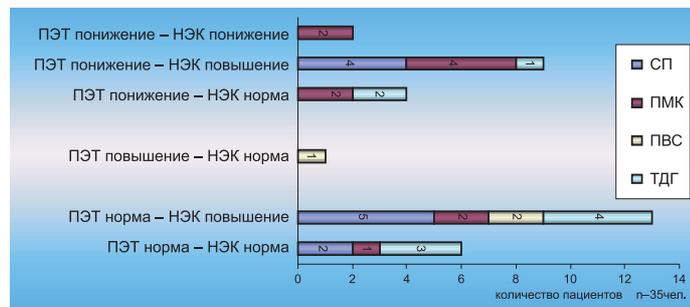


Диаграмма 3. Сопоставление состояний основного метаболизма по данным ПЭТ и резервного по данным НЭК при УКР.

ПВС и ПМК. Сниженный метаболизм чаще встречается в группе с ПВС, и ни разу не встретился при ТДГ. Надо сказать, что повышение и понижение уровня УПП – стадии одного процесса адаптации организма к стрессу, болезни.

Сопоставление данных, полученных методами ПЭТ и НЭК

Когда существует два метода исследования одного параметра (в нашем случае нейрометаболизма), есть необходимость сопоставить получаемые данные с целью определения информативной значимости и места каждого метода в области клинического применения. Данные сопоставления приведены в диаграмме 3.

В 10 случаях с очаговыми изменениями метаболизма по данным ПЭТ, мы провели корреляционный анализ между показателями ПЭТ и НЭК с учетом наличия морфологических изменений мозга по данным МРТ. Полученные данные приведены в диаграмме 4.

Из 10 случаев очагового изменения метаболизма в 4 случаях морфологических изменений по данным МРТ не определялось. Во всех данных 4 случаях в зонах с пониженным метаболизмом по ПЭТ, регистрировались повышенные показатели УПП, в сравнении с контрлатеральной стороной. В 3 случаях с очаговым понижением метаболизма по ПЭТ регистрировались грубые морфологические изменения по МРТ (постишемическая обширная киста, множественные мелкие кисты обоих полушарий и постишемические кисто-глиозные изменения). В этих 3 случаях определялась положительная корреляция между показателями ПЭТ и НЭК – был снижен метаболизм по ПЭТ и по НЭК. В остальных 3 случаях по МРТ морфологические изменения также были зарегистрированы, но если по ПЭТ-данным метаболизм в определенных зонах был понижен, то показатели метаболизма НЭК указывали на переход его на резервный путь. Это доказывает, что в данных морфологически поврежденных участках мозга функция его сохранена, нет «симптомов выпадения» функций.

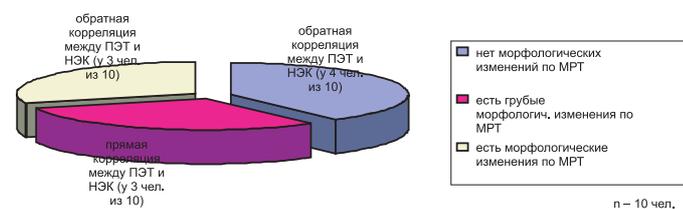


Диаграмма 4. Корреляция ПЭТ и НЭК данных у пациентов с очаговыми изменениями метаболизма с учетом морфологических изменений мозга.

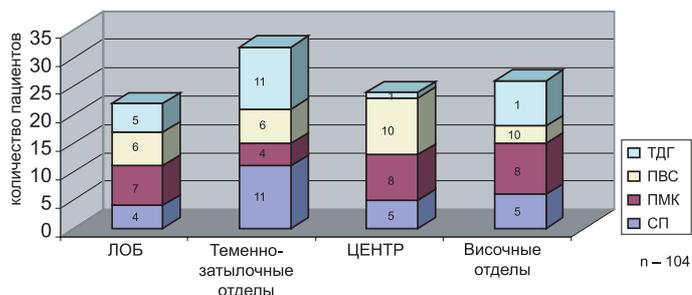


Диаграмма 5. Локальные изменения метаболизма по данным НЭК.

Кроме общего, усредненного уровня метаболизма мозга методом НЭК можно исследовать локальные изменения метаболизма (см. диаграмму 5).

При исследовании локальных изменений нейрометаболизма, мы ориентировались на существование структурно-функциональных блоков (СФБ) мозга по А.Р. Лурия [2]. Было выявлено, что наиболее часто локальные изменения УПП встречаются в теменно-затылочных (31%) и височных отделах мозга (25%) (второй СФБ мозга) и наименее часто страдают лобные отделы (третий СФБ мозга) – в 21%.

Сопоставление особенностей метаболизма мозга с морфологическими изменениями головного мозга.

В рамках нашей работы было обследовано 114 пациентов методом МРТ. Из них по 29 пациентов были из клинических групп СП, ПВС и по 28 человек из клини-

ческих групп ПМК и ТДГ. У 64 человек определена МРТ-норма, у остальных 50 были зарегистрированы морфологические изменения мозга, которые разделены на 3 группы: очаговые изменения по МРТ, мелкие очаговые изменения и диффузные изменения белого вещества. Результаты сопоставления НЭК и МРТ исследований приведены в таблице 1.

Сопоставление особенностей метаболизма мозга с состоянием электрической активности головного мозга (по данным ЭЭГ)

Электрическая активность головного мозга методом ЭЭГ была исследована у 96 человек. Были выявлены как патологические ЭЭГ-активности, характерные для когнитивного снижения (нарастание медленноволновой активности (тета- и дельта-волны) [12], причем более значительная выраженность этих изменений связана с повышенным риском возникновения БА [9], появление островолновой активности, редукция быстроволновой активности, нарастание межполушарной асимметрии), так и неспецифические изменения (дисфункция срединно-стволовых образований).

Чаще наиболее характерная для когнитивного снижения патологическая ЭЭГ-активность встречалась в группе СП в 77,3% случаев (у 17 из 22 человек). На втором месте группа ПМК – в 65,4% случаев (у 17 из 26). И реже всего характерная ЭЭГ-активность встречается в группе ПВС - всего в 44% (у 11 из 25) – см. диаграмму 6.

Таблица 1

Сопоставление особенностей метаболизма (по данным НЭК) с морфологическими изменениями головного мозга при УКР

| Изменения на МРТ | | Изменения по данным НЭК | Количество человек |
|--|---|--|--------------------|
| Очаговые изменения МРТ (11 чел.) | Посттравматические кистозно-глиозные изменения (4 чел.) | Повышение метаболизма в патологическом очаге | 3 |
| | | Понижение метаболизма в патологическом очаге | 1 |
| | Постишемические кистозно-глиозные изменения (5 чел.) | Повышение метаболизма в патологическом очаге | 1 |
| | | Понижение метаболизма в патологическом очаге | 4 |
| | Доброкачественная опухоль (2 чел.) | Понижение метаболизма в патологическом очаге | 1 |
| Неизмененный (нормальный) метаболизм | | 1 | |
| Мелкие очаговые изменения МРТ (10 чел.) | Арахноидальная киста (2 чел.) | Понижение метаболизма в патологическом очаге | 1 |
| | | Неизмененный (нормальный) метаболизм | 1 |
| | Обызвествление серп. связки (1 чел.) | Неизмененный (нормальный) метаболизм | 1 |
| | Очажки ликворной интенсивности в зоне Вирхова-Робина, расширение перивазальных пространств (7 чел.) | Диффузное повышение метаболизма | 7 |
| Диффузные изменения белого вещества головного мозга по МРТ (29 чел.) | Диффузное повышение метаболизма (усредненное) | 23 | |
| | Неизмененный метаболизм | 4 | |
| | Диффузное понижение метаболизма (усредненное) | 2 | |

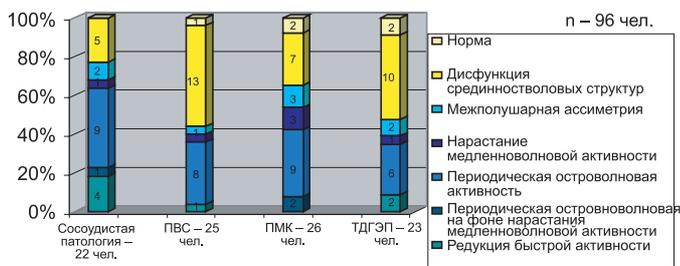


Диаграмма 6. Представленность характерной для когнитивного снижения ЭЭГ-активности в разных клинических группах УКР.

При сопоставлении данных ЭЭГ и НЭК была выявлена достоверная положительная корреляция между характерной патологической ЭЭГ-активностью и повышенными показателями УПП по данным НЭК – см. диаграмму 7.

Диаграмма 7. Сопоставление электрической актив-

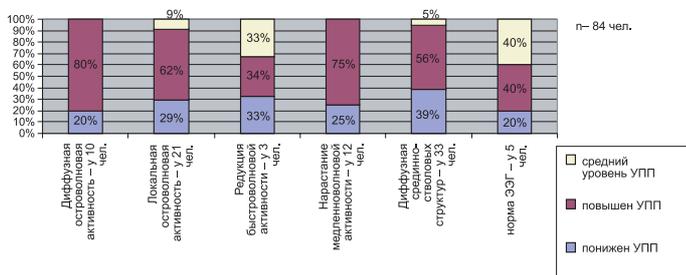


Диаграмма 7. Сопоставление электрической активности головного мозга по данным ЭЭГ с особенностями метаболизма мозга по данным НЭК.

ности головного мозга по данным ЭЭГ с особенностями метаболизма мозга по данным НЭК.

Обсуждение результатов

Основной и резервный пути метаболизма, регистрируемые соответственно ПЭТ и НЭК исследованиями, находятся в постоянном взаимодействии друг с другом и являются двумя сторонами одного процесса – питания и функционирования мозга. При сопоставлении данных ПЭТ и НЭК исследований, важно понимать, что состояние двух путей метаболизма постоянно меняется и соответствует стадиям развивающегося патологического процесса (болезни).

Локальные изменения нейрометаболизма демонстрируют активность трех структурно-функциональных блоков мозга, которая в свою очередь определяет особенность когнитивного статуса пациента [1, 8, 10, 11].

При сниженной активности первого «энергетического» СФБ (глубинные, центральные структуры мозга) развиваются нейродинамические нарушения когнитивных функций: замедленность, снижение работоспособности, истощаемость, ослабление концентрации внимания. Страдание второго СФБ мозга (темя, висок, затылок) «проявляется» операциональными нарушениями когнитивного статуса – появляются нарушения речи, гнозиса, письма, чтения и других высших корковых функций. При сниженной активности третьего СФБ (лобных отделов), развиваются регуляторные расстройства - нарушения инициации, планирования, поэтапной реализации действий, когнитивной гибкости и др.

Сопоставление особенностей метаболизма с морфологическими изменениями головного мозга при УКР. Если данные МРТ-исследования показывают структурное изменение мозга, то состояние нейрометаболизма демонстрирует состояние функционирования мозга. Из практики известно, что иногда даже при выраженном структурном повреждении мозга, функция его достаточно сохранена и наоборот. В нашем исследовании было четко выявлено, что при всех серьезных очаговых локальных изменениях мозга по МРТ выявляются очаговые локальные изменения по НЭК. Повышен или понижен метаболизм в зоне очагового поражения мозга зависит от того, насколько сильно поврежден мозг и насколько сохранена его функция в очаге поражения – при сохранной функции регистрируется повышенный (напряженный) резервный вариант метаболизм, при «выпадении» функций регистрируется понижение уровня УПП. При диффузных морфологических поражениях мозга, как правило, резервный вариант метаболизма мозга (по данным НЭК) увеличен.

Особенности электрической активности головного мозга при УКР

Известно, что при начальных стадиях когнитивных нарушений как правило, не находят каких-либо значительных ЭЭГ-изменений, однако по мере прогрессирования дефекта отмечается нарастание характерной патологической ЭЭГ-активности. То есть, появление «характерных» изменений на ЭЭГ объективизирует развитие когнитивного дефекта.

Заключение

Методы ПЭТ и НЭК оценивают состояние метаболизма мозга, а, следовательно, и состояние его энергетической активности. Но если ПЭТ показывает состояние основного вида энергообмена – аэробного катаболизма глюкозы, то НЭК отражает состояние его резервного звена – анаэробного гликолиза, катаболизма кетоновых тел, аминокислот.

Полученные данные о напряженности метаболических процессов при УКР, о включении резервного пути энергообмена и развитии ацидоза (в 44%) позволяют предполагать нецелесообразность широкого использования в лечении УКР препаратов, активно стимулирующих нейрометаболизм (большие дозы ноотропов, стимулирующие психотропные средства). Можно также предполагать целесообразность более широкого использования антиоксидантов, снижающих выраженность оксидативного стресса.

Повышение и понижение уровня УПП по данным НЭК это стадии одного процесса адаптации организма к стрессу, болезни. Повышение УПП (ацидоз, повышение метаболизма) соответствует первой стадии стресса (мобилизация активационных процессов по Г.Селье [3]), а понижение УПП (алкалоз) – соответствует третьей стадии стресса – торможению адаптационных механизмов, депрессии реактивности мозга [6].

При сопоставлении данных ПЭТ и НЭК с учетом морфологических изменений мозга была выявлена прямая зависимость (положительная корреляция) между данными ПЭТ и НЭК при грубой морфологической деструкции мозговой ткани (постишемические или посттравматические кистозно-глиозные изменения), когда функция моз-

га на данном участке практически отсутствует. Обратная зависимость (отрицательная корреляция) наблюдается при отсутствии морфологических изменений мозга, при диффузных умеренных морфологических изменениях, либо при наличии очаговых морфологических изменений, но без грубой деструкции мозга.

Чаще характерная для когнитивного снижения патологическая ЭЭГ-активность (появления медленноволновой активности над передними отделами полушарий, появление неспецифической островолновой активности, редукция высокочастотной активности, нарастание межполушарной асимметрии) встречалась в группе с СП (в 77,3%). На втором месте группа ПМК (в 65,4%). И реже всего характерная ЭЭГ-активность представлена в группе ПВС (всего в 44%).

При сопоставлении электрической активности мозга и показателями нейрометаболизма была выявлена достоверная положительная корреляция между характерной для когнитивного снижения патологической ЭЭГ-активностью и повышенными показателями УПП по данным НЭК.

ВЫВОДЫ: Высокотехнологичные методы исследования ПЭТ и НЭК оценивают разные стороны нейрометаболизма мозга (основной и резервный) и тем самым дополняют друг друга при выполнении диагностического поиска и определении терапевтических стратегий.

Выявленная корреляция данных о состоянии метаболизма с морфологическими изменениями мозга, позволяет использовать методы ПЭТ и НЭК для диагностики как органических заболеваний мозга, так и функциональных изменений состояния нервной системы.

Метод НЭК объективизирует динамические изменения метаболизма на разных стадиях стресса и патологии. ПЭТ регистрирует изменения при более стойких, органических изменениях. Таким образом, целесообразно ПЭТ использовать для диагностики патологии мозга, а НЭК для наблюдения течения болезни в динамике ее развития, эффективности проводимой терапии.

Состояние метаболизма мозга, меняющегося в результате смены патологических стадий, следует учитывать

при назначении медикаментов, стимулирующих нейрометаболизм. Целесообразно рекомендовать более широкое применение антиоксидантов при лечении УКР.

Выявленные в результате исследований характерные для когнитивного снижения патологические ЭЭГ-активности, коррелирующие с повышением уровня УПП, позволяют рекомендовать метод ЭЭГ для определения прогноза дальнейшего нарастания когнитивного дефекта.

Литература

1. Левин О.С. Клинико-магнитно-резонансно-томографическое исследование дисциркуляторной энцефалопатии с когнитивными нарушениями. Дис. Канд. мед. Наук. М., 1996.
2. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. М.: Изд-во МГУ, 1969.
3. Селье Г. Стресс без дистресса. М., Прогресс, 1979.
4. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 256 с., илл.
5. Шмидт Е.В. //Ж. невропатологии и психиатрии. – 1985. – №9. – С.1281-1288.
6. Фокин В.Ф., Пономарева Н.В. Энергетическая физиология мозга.: «Антидор» 2003.
7. Хомская Е.Д. Нейропсихологическая диагностика. Часть 1 – М.: Институт Общегуманитарных Исследований, 2007 – 64 с.
8. Яхно Н.Н., Левин О.С., Дамулин И.В. // Неврол. журн. 2001; 3: с. 10–8.
9. Almkvist O., Winblad B.// Eur Arch Psychiatr Clin Neurosci 1999; 249 (Suppl. 3): III/3–III/9.
10. Galluzzi S., Sheu C-F., Zanetti O. et al. // Dement Geriatr Cogn Disord 2005; 19: 196–203.
11. Pantoni L., Poggesi A., Inzitari D. // Curr opin Neurol 2007; 20: 390–7.
12. Wolf H., Jelic V., Gertz H-J. et al.// Acta Neurol Scand 2003; 107 (Suppl. 179): 52–76.

Клинико-неврологические и ультразвуковые критерии конституциональной венозной недостаточности при гипертонической энцефалопатии

Ю.М. Никитин², Л.А. Белова¹, В.В. Машин¹, Д.Н. Лопатко³, В.Г. Белов¹

¹ГОУ ВПО «Ульяновский государственный университет»,

²ГУ «Научный центр неврологии РАМН»,

³ГОУ ВПО «Московский Государственный медико-стоматологический университет»

Обследовано 209 больных ГЭ I – III стадии. Выделена группа больных с наличием конституциональной флебопатии. Описан характерный клинико-неврологический комплекс, с использованием функциональных нагрузочных проб выделены ультразвуковые критерии конституциональной венозной недостаточности у больных ГЭ.

Ключевые слова: гипертоническая энцефалопатия, венозная дисциркуляция головного мозга, ультразвуковая диагностика.

209 patients with hypertensive encephalopathy of stages I – III have been examined. A group of patients with constitutional phlebopathy has been separated. A typical clinico-neurological complex with functional tolerance tests is described. Ultrasound criteria of constitutional venous insufficiency in patients with hypertensive encephalopathy are outlined as well.

Key words: hypertensive encephalopathy, venous brain discirculation, ultrasound diagnostics.

Введение

В наши дни сосудистые заболевания головного мозга остаются в центре внимания общества из-за весьма тревожной эпидемиологической ситуации заболеваемости инсультом в России, а также в связи с катастрофическими последствиями различных форм цереброваскулярной патологии для физического и психического здоровья нации [6, 10].

В настоящее время в многочисленных широкомасштабных исследованиях показано, что основной причиной и важнейшим фактором риска инсульта является артериальная гипертония (АГ). Кроме того, ей отводится ключевая роль в формировании хронической прогрессирующей недостаточности мозгового кровообращения – дисциркуляторной энцефалопатии (ДЭ) и сосудистой деменции [11].

Как правило, наиболее глубоко изучается при гипертонической энцефалопатии (ГЭ) состояние магистральных артерий головы, в то время как проведенные исследования выявили признаки венозной дисциркуляции во всех стадиях заболевания [1–3, 7].

Доказанным является факт, что в формировании венозных дисгемий значение имеет исходный тонус вен, конституциональный и наследственный факторы [4, 5, 9, 12, 15].

Ведущее место в диагностике цереброваскулярных заболеваний и длительном наблюдении за больными на разных этапах их лечения занимают ультразвуковые методики [2, 3, 7, 8, 9, 11, 13, 15].

Цель исследования: создание комплекса клинико-неврологических и ультразвуковых критериев конституциональной венозной недостаточности при гипертонической энцефалопатии.

Материалы и методы

Обследовано 209 больных ГЭ, находившихся на лечении в неврологическом и кардиологическом отделениях МУЗ ЦК МСЧ г.Ульяновска, 69 мужчин и 140 женщин в возрасте от 37 до 70 лет (средний возраст $52 \pm 10,7$

года). Этиологическим фактором хронической мозговой недостаточности у всех обследованных была АГ 1–3 степени (по классификации ВОЗ/МОГ, 2008) длительностью более 5 лет ($12,3 \pm 7,5$ лет). Больные разделены на группы по стадиям ГЭ в соответствии с классификацией Научного центра неврологии РАМН (1985). Клиническая симптоматика у 70 (33,5%) больных соответствовала ГЭ I ст., у 87 (41,6%) больных – ГЭ II ст., у 52 (24,9%) больных – ГЭ III ст.

Также выделены группы больных в зависимости от наличия или отсутствия конституциональной венозной недостаточности: с конституциональной флебопатией (КФП) 93 человека (44,5%) и без конституциональной флебопатии – (НП) 116 человек (55,5%).

Критериями включения в группу с КФП являлись наличие жалоб, обусловленных венозной церебральной дисциркуляцией, наличие нескольких типичных локализаций венозной патологии (варикозное расширение и тромбоз вен нижних конечностей, геморрой, варикоцеле, варикозное расширение вен пищевода), семейный “венозный” анамнез [9]. Критериями исключения явилось наличие соматических заболеваний, которые могли бы явиться причиной вторичных нарушений венозного кровообращения.

В процессе обследования особое внимание обращали на неврологическую симптоматику у больных ГЭ, возможную ее связь с венозной дисциркуляцией головного мозга.

Проводили ультразвуковое исследование венозного отдела сосудистой системы головного мозга: вены Розенталя (ВР), прямой синус (ПС), внутренние яремные вены (ВЯВ), позвоночные вены (ПВ), глазные вены (ГВ).

Оценка ВР и ПС проводилась методом транскраниального цветового дуплексного сканирования ультразвуковыми сканерами SSD-5500 (“Aloka”, Япония) и Sonoline G-60 (“Siemens”, Германия) линейными и фазированными датчиками с частотой 2,1–2,5 МГц. Оценивали линейную скорость кровотока (ЛСК) – макси-

мальную (V_{max}), минимальную (V_{min}), усреднённую по времени (V_{med}) и индекс резистентности (IR).

Исследование ВЯВ проводилось методом триплексного сканирования ультразвуковым сканером SSD-5500 (“Aloka”, Япония) линейными датчиками частотой 5–12 МГц в положении больного лежа на небольшой подушке и сидя в проекции фиксированной точки – нижнему краю лопаточно-подъязычной мышцы. Оценивали характер кровотока, площадь поперечного сечения (S) вены, ЛСК, объёмный кровоток ($V_{vol\ med}$), IR .

Исследование ГВ проводилось через орбитальное окно в положении обследуемого лежа на спине и сидя. Для лучшей визуализации и устранения давления на сосуды применяли методику создания “гелевой подушки”.

Все исследования проводились в покое и при проведении пробы Вальсальвы, в дни с благоприятной геомагнитной ситуацией, при условии отсутствия у пациента повышенного артериального давления на момент исследования, жалоб на головную боль и ощущение “тяжести” в голове в течение последней недели. У женщин репродуктивного возраста исследование проводилось в первой половине менструального периода. Пациенты не должны были принимать алкоголь за несколько дней до исследования.

Всем больным проводилась проба с отведением верхних конечностей для исключения синдрома компрессии сосудисто-нервного пучка при выходе из грудной клетки [15].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. и Excel с вычислением критерия достоверности (P), средней арифметической (M), стандартного отклонения (SD). За достоверные принимались различия на уровне значимости 95% при $P > 0,05$.

Результаты. Характер жалоб занимает одно из первых мест в диагностике ГЭ. Жалобы на головную боль предъявляли 180 (86,1%) обследованных больных. При этом пациенты из группы с КФП чаще предъявляли жалобы на ночные и утренние головные боли (83,8%) затылочной локализации (57,1%) или диффузного характера (38,4%), распирающие (26,8%), тупые (48,4%), усиливающиеся при воздействии факторов, ухудшающих венозный отток из полости черепа (80,0%).

Для НП были характерны боли возникающие во второй половине дня (72,3%), после психоэмоционального напряжения (59,6%), длительного вынужденного положения головы и шеи (66,0%), “по типу обруча” (37,1%), давящие (35,3%).

В литературе, посвященной изучению венозной патологии головного мозга, описаны так называемые “венозные” жалобы. К ним, помимо характерной утренней или ночной головной боли относят усиление головной боли, головокружения, шума в голове при ношении тугих воротников или галстуков (симптом “тугого воротника”), во время сна с низким изголовьем (симптом “высокой подушки”); ощущение “засыпанности глаз песком” в утренние часы (симптом “песка в глазах”), пастозность лица и век в утренние часы [4,12].

Симптом “тугого воротника” встречался одинаково часто у больных с КФП (58,1%) и у НП (48,3%). Однако в группе с КФП симптом “тугого воротника” встречался с одинаковой частотой во всех стадиях заболевания, и

уже в I ст. 66,6% больных предъявляли жалобы на невозможность ношения тугих воротников и галстуков. У НП частота данного симптома нарастала по мере утяжеления стадии заболевания (27,9 – 65,6%, $p < 0,04$).

Симптомы “высокой подушки” и “песка в глазах” встречались чаще у больных с КФП по сравнению с НП ($p < 0,05$).

Жалобы на пастозность лица и век в утренние часы предъявляли чаще больные с КФП по сравнению с НП во всех стадиях ГЭ ($p < 0,05$).

При осмотре больных удалось выделить наиболее типичные клинические симптомы церебральной венозной дисциркуляции [4,12]. В группе с КФП наиболее часто отмечали выраженную бледность кожных покровов лица (29,1%), цианотичную окраску кожи лица (14%), локальный цианоз губ (8,6%), расширение венозной сети в области висков, переносицы, передней поверхности грудной клетки. У 7 (7,5%) больных с КФП наружные яремные вены были набухшими, пульсировали. Пастозность лица и век в утренние часы, после ночного сна, была отмечена у подавляющего числа больных из группы с КФП (67,7%), чаще по сравнению с НП (37,9%, $p < 0,003$). Характерно было значительное уменьшение отечности к вечеру при достаточной физической активности. У 5 (5,4%) больных с КФП имела место характерная триада симптомов [12]: пастозность и цианоз кожных покровов лица, расширение подкожных вен на шее и лице.

В литературе выделены неврологические симптомы, в развитии которых особую роль играет венозная дисциркуляция. Это снижение корнеальных рефлексов, болезненность в точках выхода первой, реже второй, ветвей тройничного нерва, описанные в рамках “синдрома поперечного синуса” [14] с формированием гипестезии в зоне иннервации первой ветви тройничного нерва [1,7]; диссоциация коленных и ахилловых рефлексов [12]. Нами проанализирована частота встречаемости данных симптомов в различных группах больных ГЭ.

У больных с КФП чаще по сравнению с НП выявляли снижение корнеальных рефлексов ($p < 0,003$), болезненность точек выхода и гипестезию в зоне иннервации I ветви тройничного нерва ($p < 0,05$).

Методологические возможности оценки состояния венозных сосудов с количественной характеристикой скорости и объема кровотока появились только в последнее десятилетие, главным образом в связи с развитием методов ультразвуковой диагностики, совершенствованием техники доплерографии [8, 9, 11, 13, 15].

При ультразвуковом исследовании венозного компонента церебральной гемодинамики выявлены различия между группами с КФП и НП.

В группе с КФП показатели ЛСК по ВР и ПС превышали таковые в ГК, IR был ниже по сравнению с контролем. В группе НП данные показатели были сопоставимы с таковыми в ГК (табл. 1).

При исследовании ВЯВ в горизонтальном положении в покое, установлено, что площадь просвета ВЯВ (S) у всех больных ГЭ статистически значимо превышала S ВЯВ в ГК ($p < 0,001$).

В группе с КФП выявлены аномалии строения брахиоцефальных вен. Так, у 23 (24,7%) больных с конституциональной венозной недостаточностью выявлены гипоплазированные (площадь поперечного сечения ВЯВ меньше 2/3 площади поперечного сечения ОСА) и ма-

Таблица 1

Показатели кровотока по вене Розенталя и прямому синусу

| Показатели | Вена Розенталя | | | Прямой синус | | |
|------------|--------------------|-------------------|------------|--------------------|-------------------|------------|
| | КФП ГЭ I – III ст. | НП ГЭ I – III ст. | ГК | КФП ГЭ I – III ст. | НП ГЭ I – III ст. | ГК |
| Vmax, см/с | 15,0 (7,7) | 15,0 (4,9) | 15,7 (3,5) | 41,3 (14,2)* | 26,3 (9,2) | 19,0 (8,7) |
| Vmed, см/с | 13,4 (5,7) * | 12,4 (3,4) | 11,2 (2,5) | 37,2 (10,9)* | 22,6 (9,7) | 14,6 (6,9) |
| Vmin, см/с | 9,4 (4,3) * | 9,0 (3,0) | 7,75 (1,5) | 32,5 (12,4)* | 16,4 (7,8) | 10,6 (5,3) |
| IR | 0,39 (0,1) * | 0,42 (0,1) | 0,47 (0,1) | 0,22 (0,1) * | 0,38 (0,2) | 0,44 (0,2) |

Примечание: * – статистически значимое различие с ГК.

лые вены (площади поперечного сечения ВЯВ и ОСА равны [13], в 100% случаев выявлена клапанная недостаточность ВЯВ. Из них у 72,8% больных с КФП недостаточность остиальных клапанов ВЯВ была гемодинамически значимой: сопровождалась подклапанной регургитацией и ретроградным забросом крови. У 27,2 % больных регургитация возникала только при проведении пробы Вальсальвы. При исследовании в положении сидя проявления клапанной недостаточности нивелировались.

Так же в данной группе установлено снижение Vmed и Vmin в III ст. ГЭ, Vmax во II и III ст. ГЭ по сравнению с ГК. В группе НП показатели ЛСК по ВЯВ были

ропораннй поток является маркером нарушений интракраниального венозного оттока [8,9,15]. Показатели направления кровотока по ГВ в положении лежа отражены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели направления кровотока по ГВ в положении лежа

| Направление кровотока | В покое | | | При пробе Вальсальвы | | |
|-----------------------|--------------------|-------------------|------------|----------------------|-------------------|------------|
| | КФП ГЭ I – III ст. | НП ГЭ I – III ст. | ГК | КФП ГЭ I – III ст. | НП ГЭ I – III ст. | ГК |
| | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) | n (%) |
| В полость черепа | 43 (46,2)* | 27 (23,3)* | 30 (100,0) | 13 (14,3)* | 15 (13,3)* | 30 (100,0) |
| Из полости черепа | 50 (53,8)* | 89 (76,7)* | – | 80 (85,7)*# | 101 (86,7)* | – |

Примечание: * – статистически значимое различие с ГК; # – статистически значимое различие фоновых показателей с показателями при проведении пробы Вальсальвы.

При оценке направления кровотока по ГВ в положении лежа нарушение гемодинамики выявлено у всех больных ГЭ (с КФП и у НП) по сравнению с ГК. При проведении пробы Вальсальвы отрицательная динамика наблюдалась только у больных с КФП.

Показатели направления кровотока по ГВ в положении сидя представлены в табл. 3.

В положении сидя у 100% больных с КФП гемодинамика по ГВ приобрела патологический характер, в то время как у НП остались те же показатели.

Обсуждение результатов. На значение исходного тонуса вен в формировании венозной дисциркуляции указывали основоположники изучения венозной патологии головного мозга [4,5,12]. В.А. Вальдман (1961) в классификации венозной гипертонии выделял, в том числе, физиологическую или конституционную. И.Д. Стулин и соавт. (2009) на основании исследований, включающих тщательный сбор личного и семейного “венозного” анамнеза также указывают на важность конституционального и наследственного факторов в формировании венозных дисгемий. У этих пациентов обычно отмечали несколько типичных локализаций венозной патологии – варикоз и флеботромбоз нижних конечностей, геморрой, варикоцеле, нарушение венозного оттока из полости черепа. Признаки венозной дисгемии находили у детей, рожденных в семьях “флебопатов”.

По нашим данным, у больных ГЭ с конституциональной флебопатией в клинической картине заболевания

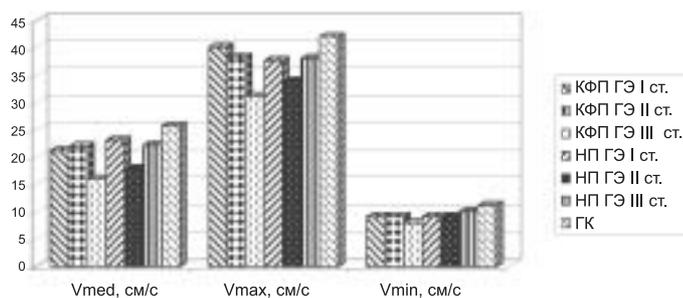


Рис. 1. Показатели ЛСК по ВЯВ при ГЭ в зависимости от наличия конституциональной венозной недостаточности.

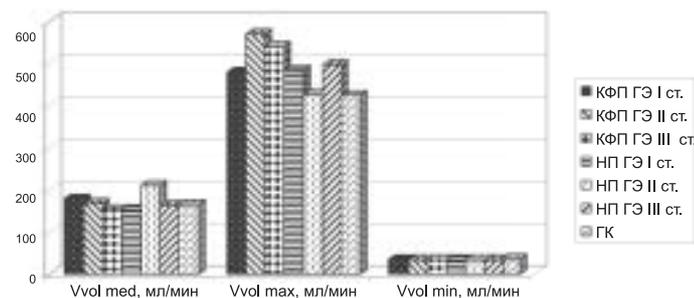


Рис. 2. Показатели объемной скорости кровотока по ВЯВ при ГЭ в зависимости от наличия конституциональной венозной недостаточности.

Таблица 3

Показатели направления кровотока по ГВ в положении сидя

| Направление кровотока | КФП ГЭ I – III ст. | НП ГЭ I – III ст. | ГК |
|-----------------------|-----------------------|----------------------|------------|
| | n (%) | n (%) | n (%) |
| В полость черепа | – | 27 (23,3) | 30 (100,0) |
| Из полости черепа | 93 (100) | 89 (76,7) | – |

существенное место занимают симптомы, свидетельствующие о венозной церебральной дисциркуляции. Наиболее значимыми среди них являются данные внешнего осмотра, жалобы на утренние головные боли, симптомы “тугого воротника”, “высокой подушки”, “песка в глазах”, пастозность лица и век в утренние часы, снижение корнеальных рефлексов, болезненность точек выхода и гипестезия в зоне иннервации I ветви тройничного нерва.

Таким образом, сочетание своеобразных жалоб и данных объективного осмотра у больных данной группы формирует особую картину заболевания. Для подтверждения характера сосудистых нарушений необходимы дополнительные методы исследования.

Результаты ультразвукового исследования показали более низкие значения IR, повышение скоростных параметров по ПС и ВР в группе больных ГЭ с конституциональной венозной недостаточностью. Повышение показателей ЛСК по ПС и базальным ВР является одной из составляющих доплерографического паттерна недостаточности венозного оттока из полости черепа и свидетельствует о включении путей коллатерального венозного оттока [13].

В группе с КФП наблюдается увеличение диаметра ВЯВ, снижение линейных и увеличение объемных параметров кровотока. По мнению В.А.Вальдмана (1961), расширение вен, снижение скорости движения крови по ним и увеличение емкости кровяного ложа обусловлено снижением венозного тонуса. Таким образом, можно говорить о наличии венозного застоя у больных данной группы на фоне веногипотонии.

Кроме того, у 24,7% больных с конституциональной флеботатией выявлены гипоплазированные и малые вены. Такие пациенты имеют ограниченный резерв венозного оттока (узкий венозный гемодинамический диапазон) и при повышении артериального притока, при нарушении центральных механизмов венозного оттока, при присоединении патологии контралатеральной вены клинически декомпенсируются [15].

Обязательным условием нормальной венозной гемодинамики является сохранность функции клапанного аппарата ВЯВ [9, 12, 15].

В группе с КФП недостаточность остиальных клапанов ВЯВ выявлена в 100% случаев. Однако у 27,2 % больных с конституциональной флеботатией подклапанная регургитация возникла только при проведении пробы Вальсальвы, что указывает на клапанную недостаточность функционального характера. При исследовании в положении сидя проявления клапанной недостаточности нивелировались. Таким образом, исследование венозной системы головного мозга в горизонтальном положении с проведением пробы Вальсальвы и оценкой состояния

остиальных клапанов ВЯВ при ГЭ позволяет выявить скрытую функциональную клапанную недостаточность.

Реверсированный поток по угловой вене глаза также является маркером нарушений интракраниального венозного оттока [9, 13, 15].

При оценке направления кровотока по ГВ в положении лежа нарушение гемодинамики выявлено как в группе с КФП, так и у НП. Однако только в группе с КФП при проведении пробы Вальсальвы в положении лежа возникла отрицательная динамика, а в положении сидя у 100% больных с КФП наблюдался реверсированный поток. Это позволяет рассматривать оценку направления кровотока по ГВ в ортостазе и при проведении пробы Вальсальвы в горизонтальном положении как функциональные нагрузочные пробы для выявления конституциональной флеботатии, что важно при диагностике венозной церебральной дисциркуляции у больных ГЭ.

Выводы

ГЭ характеризуется гетерогенностью клинических и нейровизуализационных проявлений. При диагностике ГЭ целесообразным является выделение группы больных с конституциональной флеботатией, обладающих комплексом типичных жалоб и характерными неврологическими симптомами.

Применение цветового дуплексного сканирования сосудов шеи и транскраниального цветового сканирования вен головы позволяет объективизировать венозные дисгемические расстройства. Допплерографический паттерн церебральной венозной дисциркуляции у больных ГЭ с КФП включает более низкие значения IR, повышение показателей ЛСК по ПС и базальным ВР, увеличение диаметра ВЯВ, снижение линейных и увеличение объемных параметров кровотока по ВЯВ.

У 100% больных с КФП имеется недостаточность остиальных клапанов ВЯВ. При этом проведение пробы Вальсальвы в горизонтальном положении позволяет выявить скрытую недостаточность остиальных клапанов ВЯВ функционального характера.

Для выявления конституциональной флеботатии у больных ГЭ целесообразно оценивать направление кровотока по ГВ в ортостазе и при проведении пробы Вальсальвы в горизонтальном положении.

Выделение при ГЭ группы больных с конституциональной венозной недостаточностью позволяет рационально планировать как лечебную тактику, так и профилактические мероприятия.

Литература

1. Белова Л.А., Машин В.В., Белов В.Г., Гаврилюк О.В. // *Бюллетень сибирской медицины*. – 2008. – N 5. – С. 55–61.
2. Белова Л.А., Машин В.В., Белов В.Г. и др. // *Неврол. вестник*. – 2009. – N3. – С. 32–37.
3. Белова Л.А. // *Клиническая физиология кровообращения*. – 2010. – N 2. – С.12–15.
4. Бердичевский М. Я. *Венозная дисциркуляторная патология головного мозга / М. Я. Бердичевский* – М.: Медицина, 1989. – 224 с.
5. Вальдман В.А. *Артериальные дистонии и дистрофии / В.А. Вальдман*. – Л.: Медгиз, 1961. – 319с.
И др. авторы.

Клинические и лабораторные предикторы высокой скорости прогрессирования рассеянного склероза

И.В. Смагина¹, С.А. Ельчанинова², А.В. Поповцева²,
Ю.Н. Игнатова¹, А.Г. Золовкина², А.О. Гридина¹

¹ ГУЗ «Краевая клиническая больница», отделение неврологии, Барнаул,

² ГОУ ВПО «Алтайский Государственный медицинский университет Росздрава», Барнаул

В исследовании с участием 96 больных рассеянным склерозом с ремиттирующим типом течения установлено, что быстрое прогрессирование ассоциируется с мужским полом, коротким периодом первых ремиссий, поздним возрастом дебюта и высоким уровнем растворимой формы тромбоцитарно-эндотелиальной молекулы адгезии I типа (sPECAM-1) в ликворе

Ключевые слова: рассеянный склероз, прогрессирование.

96 patients with disseminated sclerosis of remittent type have been investigated in the research. It has been found out that the rapid progressing of their pathology is associated with male gender, short period of first remissions, late age of the debut and high level of soluble platelet-endothelial adhesive molecules type I (sPECAM-1) in the liquor.

Key words: disseminated sclerosis, progressive course

Введение

Рассеянный склероз (РС) — хроническое прогрессирующее аутоиммунное заболевание, характеризующееся многоочаговой воспалительной демиелинизацией центральной нервной системы [1,5]. Прогнозирование обострений и прогрессирования этого заболевания является одним из факторов, определяющих тактику фармакотерапии, а, следовательно, и эффективность лечения РС. В настоящее время, помимо клинических показателей прогрессирования РС, перспективным методом не только диагностики, но и мониторинга РС признана магнитно-резонансная томография. Лабораторные тесты, ассоциированные с аутоиммунными процессами в центральной нервной системе (олигоклональная гипергаммаглобулинемия и др.), информативны на этапе диагностики РС, однако, имеют низкое прогностическое значение как предикторы прогрессирования этого заболевания [7]. В тоже время, исходя из опыта мониторинга других хронических заболеваний, можно полагать, что клинические предикторы прогрессирования РС в сочетании с лабораторными показателями, могли бы стать не только динамичными критериями эффективности лечения РС, но и достаточно точными прогностическими маркерами. Лабораторными маркерами активности РС, а также повреждения гемато-энцефалического барьера могут служить молекулы межклеточной адгезии мембран эндотелиоцитов, в частности, тромбоцитарно-эндотелиальная молекула адгезии I типа (PECAM-1, CD 31) и молекула адгезии сосудистого эндотелия I типа (VCAM-1) [8,10]. Показано, что эти молекулы, усиленно экспрессируемые эндотелием уже на ранних этапах развития РС, опосредуют проникновение активированных Т-лимфоцитов в центральную нервную систему [11,12]. В тоже время, имеются лишь отдельные и, во многом, противоречивые данные об изменениях в содержании этих молекул в ликворе [6, 8].

Цель исследования — оценить взаимосвязь скорости прогрессирования РС с полом, клиническими особенностями течения и уровнем эндотелиальных адгезивных молекул в спинно-мозговой жидкости.

Материал и методы

Проспективное исследование проведено с участием 98 больных с ремиттирующим типом РС (31 мужчина, 67 женщин) в возрасте $37,2 \pm 10,4$ лет, русской национальности,

проживающих на территории Алтайского края, который относится к зоне среднего риска развития РС [4].

Критериями исключения были предшествующие исследованию прием препаратов интерферона, глатирамера ацетата, облучение всего организма или лимфоидной ткани, лечение стволовыми клетками, а также аутоиммунные заболевания соединительной ткани и психические расстройства, включая депрессию.

Достоверность РС оценивали по критериям Макдональда 2005 года [13]. Магнитно-резонансную томографию проводили на высокопольном магнитном томографе Impact (Siemens-Magnetom, Япония) с напряженностью магнитного поля 1Т с использованием стандартных T1- и T2-изображений, а также с применением режима TIRM. Для внутривенного контрастирования использовали одномолярный гадолинийсодержащий препарат «Гадовист» (Bayer Schering Pharma, Германия) или полумолярный «Омнискан» (Nycomed, Норвегия) в дозе от 0,1 до 0,3 ммоль/кг массы тела.

Для оценки тяжести клинического состояния и степени инвалидизации использовали расширенную шкалу инвалидизации (Expanded Disability Status Scale — EDSS) [10]. Скорость прогрессирования РС рассчитывали в период ремиссии как отношение количества баллов EDSS на момент обследования к длительности болезни в годах [2].

Клинический осмотр и лабораторное обследование больных проводили в период обострения РС до начала терапии и в период ремиссии не ранее, чем через 3 месяца после окончания фармакотерапии кортикостероидами. Внепланово клинический осмотр больных проводили при ухудшении состояния. Для оценки клинических особенностей течения РС были проанализированы выписки из историй болезни, амбулаторные карты, а также относящиеся к участникам исследования данные краевого регистра больных РС.

В супернатанте спинно-мозговой жидкости, забранной при люмбальной пункции, методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли концентрацию растворимых форм молекул адгезии — тромбоцитарно-эндотелиальной молекулы адгезии I типа (sPECAM-1, CD 31) и молекулы адгезии сосудистого эндотелия I типа (sVCAM-1), с использованием тест-систем Bender MedSystems (США). Оценку цитоза и дифференциальный

подсчет лейкоцитов проводили при стандартном клиническом анализе ликвора [3].

Проведение исследования разрешено этическими комитетами ГУЗ «Краевая клиническая больница» и ГОУ ВПО «Алтайский государственный медицинский университет Росздрава». Все пациенты дали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 6.0, ROC-анализ (receiver operating characteristic analysis) – в программе MedCalc. Парные сравнения выборочных средних проводили по критерию Уилкоксона, корреляции оценивали по критерию Спирмена. Для проверки гипотез о предикторной значимости переменных использовали лог-регрессионный анализ с оценкой отношения шансов (odds ratio) по критерию Хи-квадрат. Результаты представлены в виде выборочного среднего (M) с указанием среднеквадратичного отклонения (SD). Для всех использованных статистических критериев принят критический уровень значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

На момент завершения участия в исследовании в среднем в группе больных РС продолжительность болезни составила $8,4 \pm 6,9$ лет, степень инвалидизации $3,7 \pm 1,7$ баллов по шкале EDSS, скорость прогрессирования РС за весь период болезни $0,9 \pm 1,0$ баллов в год. Медленная скорость прогрессирования РС (менее и равная 0,25 баллов в год) выявлена у 21,5% больных, средняя ($0,26 - 0,75$ баллов в год) – у 35,7%, высокая (более 0,75 баллов в год) – у 42,9% больных.

Методом ретроспективного анализа было установлено, что средний возраст дебюта РС – $28,8 \pm 9,4$ лет. Дебют до 14 лет отмечался у двух пациентов. Клиническая симптоматика дебюта включала моноочаговые или многоочаговые проявления и не имела каких-либо связанных с возрастом дебюта особенностей. Средняя длительность первых двух ремиссий широко варьировала и составила $31,7 \pm 21,2$ месяца. Первая ремиссия была продолжительнее второй ($34,4 \pm 38,4$ и $21,0 \pm 26,9$ месяцев соответственно, $p = 0,004$).

Установлено, что sPECAM-1 и sVCAM-1 детектируются в ликворе больных как в ремиссии, так и при обострении (табл. 1). В период обострения РС был повышен уровень обеих молекул адгезии, что, вероятно, связано с более выраженным патогенетически значимым изменением гематоэнцефалического барьера. Это согласуется с данными других исследований, в которых в ликворе больных РС обнаружены отсутствующие в норме растворимые формы мембранных компонентов активированного и/или поврежденного эндотелия [6,8,9] и подтверждает сложившееся мнение о роли эндотелиальных адгезивных молекул в патогенезе РС [1,5,12,14]. Повышенный уровень адгезивных молекул в период обострения сочетался со слабо выраженным плео-

Таблица 1

Концентрация молекул адгезии в ликворе больных РС в периоды обострения и ремиссии (M ± SD)

| Активность РС | sPECAM-1, нг/мл | sVCAM-1, нг/мл |
|-------------------|------------------------------|------------------------------|
| Обострение (n=98) | $4,6 \pm 2,2$ | $18,2 \pm 8,0$ |
| Ремиссия (n=62) | $1,4 \pm 0,6$ $p < 0,001$ | $9,0 \pm 4,3$ $p < 0,001$ |

Примечание: p – уровень значимости различий между периодами обострения и ремиссии.

Таблица 2

Взаимосвязь между скоростью прогрессирования РС и концентрацией молекул адгезии в ликворе, клиническими особенностями, полом больных (n=98)

| Показатель | Коэффициент корреляции Спирмена | Уровень значимости, p |
|--|---------------------------------|-----------------------|
| Мужской пол | 0,276 | 0,006 |
| Возраст дебюта | 0,423 | $< 0,001$ |
| Длительность первой ремиссии | -0,503 | $< 0,001$ |
| Длительность второй ремиссии | -0,648 | $< 0,001$ |
| Концентрация sPECAM-1 в ликворе, нг/мл | 0,235 | 0,021 |
| Концентрация sVCAM-1 в ликворе, нг/мл | 0,176 | 0,084 |

цитозом ($11,5 \pm 1,9$ млн клеток/л), отсутствовавшим в период ремиссии ($1,7 \pm 0,2$ млн клеток/л). Доля лимфоцитов в лейкограмме ликвора при обострении варьировала от 61 до 100%. Эти изменения в показателях клинического анализа ликвора характерны для РС [3].

Анализ взаимосвязей исследованных клинических и лабораторных параметров показал, что скорость прогрессирования РС положительно коррелирует с мужским полом, возрастом дебюта заболевания, а также уровнем sPECAM-1 (как в период ремиссии, так и в период обострения), и отрицательно коррелирует с длительностью первых ремиссий (табл. 2). Не выявлено достоверной связи между скоростью прогрессирования РС и показателями общего клинического анализа спинно-мозговой жидкости. Следует отметить, что ассоциации высокой скорости прогрессирования РС с полом и длительностью первых ремиссий ранее наблюдались рядом других исследователей [1,5].

Оценка относительного риска высокой скорости прогрессирования РС (более 0,75 баллов по шкале EDSS в год) для показателей, коррелирующих со скоростью прогрессирования РС, позволила установить, что все они являются значимыми неблагоприятными прогностическими факторами в отношении темпов инвалидизации (табл. 3).

Таблица 3

Относительный риск быстрого прогрессирования РС в зависимости от концентрации молекул адгезии в ликворе, клинических особенностей и пола больных

| Показатель | Отношение шансов | Уровень значимости, p |
|---|------------------|-----------------------|
| Мужской пол | 2,15 | 0,011 |
| Возраст дебюта менее лет 27 лет* | 2,58 | 0,002 |
| Длительность первой ремиссии менее 24 мес.* | 3,87 | $< 0,001$ |
| Концентрация sPECAM-1 в ликворе более 2,5 нг/мл в период ремиссии или обострения* | 1,83 | 0,033 |

Примечание. * – в качестве порогового значения использована медиана.

По результатам ROC-анализа при уровне sPECAM в ликворе большем медианы (2,5 нг/мл) чувствительность его как предиктора высокой скорости прогрессирования РС составляет 88%, специфичность – 70%, положительная прогностическая значимость – 50%. Таким образом, при обследовании больного РС в начальный период болезни при обнаружении концентрации sPECAM в спинно-мозговой жидкости более 2,5 нг/мл вероятность быстрого прогрессирования РС составляет примерно 50%.

Заключение

Высокая скорость прогрессирования РС ассоциируется с мужским полом, коротким периодом первых ремиссий, поздним возрастом дебюта и высоким уровнем sPECAM-1 в ликворе. Эти параметры имеют прогностическую значимость и могут быть использованы для выделения больных РС с высоким риском быстрых темпов инвалидизации в особую группу, требующую, вероятно, более агрессивного терапевтического вмешательства. Несомненно, что для разработки тактики ведения таких больных необходимо дальнейшее изучение патогенетических, клинических и фармакогеномических особенностей течения заболевания. Представляется перспективным также исследование клинической информативности сочетания выявленных факторов риска быстрого прогрессирования РС с данными магнитно-резонансной томографии головного мозга.

Литература

1. Гусев Е.И., Завалишин И.А., Бойко А.Н. *Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания.* – М.: Миклош, 2004. – 540 с.

2. Малкова Н.А., Иерусалимский А.П. *Рассеянный склероз.* – Новосибирск: НГМУ, 2006. – 198 с.

3. Миронова И.И., Романова Л.А., Долгов В.В. *Общеклинические исследования: моча, кал, ликвор, эякулят.* – М.–Тверь: Триада, 2005. – 206 с.

4. Смагина И.В., Личенко Ю.Н., Федеянин А.С. и др. // *Неврол. журнал.* – 2010. – №1. – с. 24–27.

5. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. *Рассеянный склероз: руководство для врачей.* 2-е изд. – М.: МЕДпресс-информ., 2010. – 272 с.

6. Droogan A.G., McMillan S.A., Douglas J.P. et al. // *J. Neuroimmunol.* 1996. – Vol. 64. – P. 185–191.

7. Freedman M.S., Thompson E.J., Deisenhammer F. et al. // *Arch. Neurol.* – 2005. – Vol. 62. – P. 268–375.

8. Kraus J., Oschmann P., Engelhard B. et al. // *Acta Neurol. Scand.* – 1998. – Vol. 98. – P. 102–109.

9. Kuenz B., Lutterotti A., Khalil M. et al. // *J. Neuroimmunol.* – 2005. – Vol. 167. – P. 143–149.

10. Kurtzke J.F. // *Neurology.* – 1983. – Vol. 33, № 12. – p. 1444–1452.

11. Lassmann H., Rossler K., Zimprich F. et al. // *Brain Pathol.* – 1991. – Vol. 1. – P. 115–123.

12. Minagar A., Alexander J.S. **Blood-brain barrier disruption in multiple sclerosis** // **Multiple Sclerosis.** – 2003. – Vol. 9. – P. 540–549.

13. Polman C.H., Reingold S.C., Edan C. et al. // *Ann. Neurol.* – 2005. – Vol. 56, № 6. – P. 840–864.

14. Washington R., Burton J., Todd R.F. et al. // *Ann. Neurol.* – 1994. – Vol. 5. – P. 89–97.

Клиническая характеристика злокачественных мигрирующих парциальных приступов младенчества

А.А. Холин^{1,2}, И.Д. Лемешко¹, Е.С. Ильина², А.С. Петрухин¹

¹ГОУ ВПО «Российский Государственный медицинский университет» Росздрава, г.Москва,

²ГУ «Российская Детская клиническая больница» Росздрава, г.Москва

Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества являются редким эпилептическим синдромом с дебютом в возрасте до 6 месяцев жизни, который характеризуется множественными продолжительными электроэнцефалографическими и электроклиническими фокальными приступными паттернами с вовлечением различных независимых отделов обеих гемисфер, а также задержкой психомоторного развития. Представлено наблюдение 13 клинических случаев данной формы эпилепсии, впервые выявленных в России. У всех пациентов посредством видео-ЭЭГ мониторинга зафиксировано не менее 3 иктальных паттернов из различных отделов обеих гемисфер. Отмечался выраженный полиморфизм и высокая частота приступов (не менее 5 разновидностей у каждого ребенка). Характерна фармакорезистентность с полным отсутствием реакции на антиэпилептическую терапию и прогрессирующим ухудшением у 6 пациентов (46,2%), снижение приступов >50% отмечалось у 5 пациентов (38,5%) и на >75% – лишь у 2 пациентов (15,4%).

Ключевые слова: Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества, мигрирующие фокальные приступы, эпилептический статус.

Malignant migrating partial seizures in infancy are rare epilepsy syndrome that begins in the first 6 months of life and characterized by multiple continuous electroencephalographic and electroclinical focal ictal patterns involved different independent areas of both hemispheres with arrest of psychomotor development. The present detailed review is based on the personal observation of 13 patients newly diagnosed at Russian Children Clinical hospital, Moscow, Russia. At all the patients by video-EEG monitoring were fixed not less then three ictal patterns started from different independent areas of both hemispheres. Were observed very frequent and polymorphous seizures (none less then five types at every child). Cases demonstrated its pharmacoresistancy with absence of reaction to antiepileptic therapy and progressive deterioration in 6 patients (46,2%), decreasing of seizure frequency for >50% was achieved in 5 patients (38,5%) and for >75% at 2 cases (15,4%).

Key words: Malignant migrating partial seizures in infancy, migrating focal seizures, status epilepticus.

Вступление

Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества (ЗМППМ) являются редкой возраст-зависимой эпилептической энцефалопатией, характеризующейся дебютом до 6 месяцев жизни, множественными электроэнцефалографическими и электро-клиническими мигрирующими мультифокальными приступными паттернами с вовлечением различных независимых отделов обеих гемисфер, задержкой психомоторного развития, резистентностью к антиэпилептическим препаратам и тяжелым прогнозом [3; 4; 10]. Эта тяжелая форма эпилепсии описана сравнительно недавно и еще не утверждена в международной классификации эпилепсии в качестве самостоятельного эпилептического синдрома. Официальное название данной формы еще не принято комиссией ИАЕ. Наиболее употребляемыми в мировой литературе дефинициями данных клинических случаев являются «мигрирующие парциальные приступы младенчества» [3; 8] и «злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества» [4; 5; 9; 10; 12].

Целью исследования явилось изучение клинко-электроэнцефалографической картины у детей со злокачественными мигрирующими парциальными приступами младенчества, определение характера приступов и особенностей ЭЭГ паттернов посредством видео-ЭЭГ мониторинга, наблюдение пациентов в динамике и оценка эффективности антиэпилептической терапии.

Материалы и методы

Наше исследование включало всех детей удовлетворяющих клинко-электроэнцефалографическим крите-

риям ЗМППМ, проходивших обследование и лечение в отделении психоневрологии №2 (ПНО-2) РДКБ за пятилетний период (2005-2010 гг). В исследование были включены 13 младенцев (7 мальчиков и 6 девочек). Всем пациентам был проведен видео-ЭЭГ мониторинг в состоянии бодрствования и сна длительностью от 2 до 10 часов в динамике (от 2 до 11 раз). Исследования проводились посредством системы видео-ЭЭГ мониторинга «ЭНЦЕФАЛАН-ВИДЕО» на базе мобильного регистратора ЭЭГ РМ-ЭЭГ-19/26 «ЭНЦЕФАЛАН-РМ» (НПКФ «Медиком МТД», г.Таганрог). Компьютерная томография проводилась с применением компьютерного томографа «SOMATOM CR», SIEMENS, а магнитно-резонансная томография выполнялась на аппарате Signa Infinity GE 1,5 Тесла в отделении лучевой диагностики РДКБ.

Результаты исследования

Были диагностированы 13 случаев ЗМППМ (7 мальчиков и 6 девочек). В структуре пациентов с дебютом эпилептического статуса до 3-х летнего возраста (n=267) группа детей с ЗМППМ составила 4,9%, а в структуре младенческого эпилептического статуса (n=147) – 8,8%.

Возраст дебюта приступов варьировал от 1-х суток постнатальной жизни до 6 месяцев. У 4-х младенцев судороги отмечались с первых суток жизни, также у 4-х пациентов - на 2-4-е сутки, у одного младенца на 3 неделе, в 2 случаях – на 3-м месяце и по одному случаю на 4-м и 6-м месяцах жизни.

Семейный анамнез по эпилепсии не был отягощен у всех пациентов. Наследственных дефектов метаболизма не было выявлено. 3 случая ЗМППМ (23,1%) расцене-

Таблица 1

Характеристика эпилептических приступов у пациентов ЗМППМ

| Виды приступов: | Пациенты (n) | % |
|--|--------------|-------|
| Тонические спазмы | 13 | 100% |
| Тонические версивные | 13 | 100% |
| Фаринго-оральные приступы | 10 | 76,9% |
| Офтальмо-тонические приступы | 13 | 100% |
| Офтальмо-клонические приступы | 6 | 46,2% |
| Клонии языка | 4 | 30,8% |
| Гемиклонические | 9 | 69,2% |
| Джексоновский марш | 3 | 23,1% |
| Диалептические (псевдоабсансы) | 6 | 46,2% |
| Аутомоторные приступы | 3 | 23,1% |
| Ингибиторные (тормозные) | 4 | 30,8% |
| Приступы апноэ с цианозом | 8 | 61,5% |
| Вегетативно-висцеральные с гиперемией и рвотой | 2 | 15,4% |
| Вероятно сенсорные галлюцинаторные (?) | 2 | 15,4% |
| Миоклонические билатеральные | 7 | 53,8% |
| Фрагментарный «летучий» миоклонус | 5 | 38,5% |
| ГТКП | 7 | 53,8% |
| ЭС мигрирующих малых моторных приступов | 13 | 100% |
| ЭС тонических спазмов | 7 | 53,8% |
| Миоклонический ЭС | 4 | 30,8% |
| ЭС ГТКП | 4 | 30,8% |
| Гемиконвульсивный ЭС | 3 | 23,1% |

ны как криптогенные, а 10 случаев – как симптоматические (76,9%). Церебральные дисгинезии отмечены у 2 девочек (15,4%) в виде лиссэнцефалии-пахигирии и полимикрогирии. В 2 случаях (15,4%) отмечено смешанное гипоксически-ишемическое и инфекционное поражение ЦНС (цитомегаловирус + уреоплазма + хламидии). В 6 случаях (46,1%) отмечено гипоксически-ишемическое перинатальное поражение ЦНС.

ЗМППМ характеризовались выраженным полиморфизмом, высокой частотой эпилептических приступов и практически являлись особой формой младенческого эпилептического статуса. У всех пациентов отмечалось 5 и более типов эпилептических приступов (таблица 1).

Наиболее частым приступом дебюта в представленной популяции пациентов с ЗМППМ были тонические спазмы (3 пациента, 23,1%) и тонические версивные приступы (3 пациента, 23,1%), приступы апноэ с цианозом (3 пациента, 23,1%), в 2 случаях отмечен дебют с миоклонических приступов (15,4%), в одном (7,7%) – с офтальмотонических приступов и в 1 случае (7,7%) – с генерализованных тонико-клонических приступов (ГТКП).

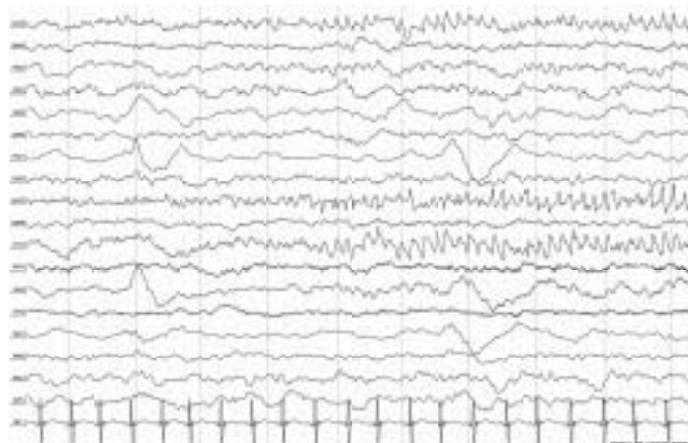


Рис. 1. Больной Г.Е., 1 год. Диагноз: ЗМППМ. Запись ЭЭГ по ходу ЭС. Появление регионального иктального ЭЭГ паттерна в левой лобной области в виде быстрой эпилептиформной активности с переходом в регулярную активность тета диапазона с нарастанием амплитуды и включением острых волн. В левой теменно-задневисочной области – дельта - акцентуации после предшествующего приступа. В клинике – правосторонний тонический приступ с оро-фациальным и версивным компонентом.

В неврологическом статусе у детей с ЗМППМ отмечались: у 8 пациентов (61,5%) – высокий порог стигматизации, у 6 пациентов (46,2%) – микроцефалия, у 9 (69,2%) – атрофия зрительных нервов, у 6 (46,2%) – нарушения глазодвигательной иннервации, у 8 (61,5%) – нарушения иннервации лицевой мускулатуры, у 7 (53,8%) отмечались явления бульбарного, а у 6 (42,6%) – псевдобульбарного синдрома. У всех пациентов отмечены изменения со стороны мышечного тонуса – у 5 детей (38,5%) по типу гипертонуса, а у 8 (61,5%) – в виде диффузной мышечной гипотонии. Тяжелые двигательные нарушения с явлениями тетрапареза сформировались у всех детей с ЗМППМ. Неврологические нарушения были склонны к неуклонному прогрессированию. У всех детей отмечалась грубая задержка моторного и психического развития, вплоть до полной остановки развития.

На ЭЭГ в начальных стадиях типичным являлось диффузное замедление основной активности фона, а в интериктальной записи отмечались региональные (в 4 случаях – 30,8%) или мультирегиональные (9 пациентов

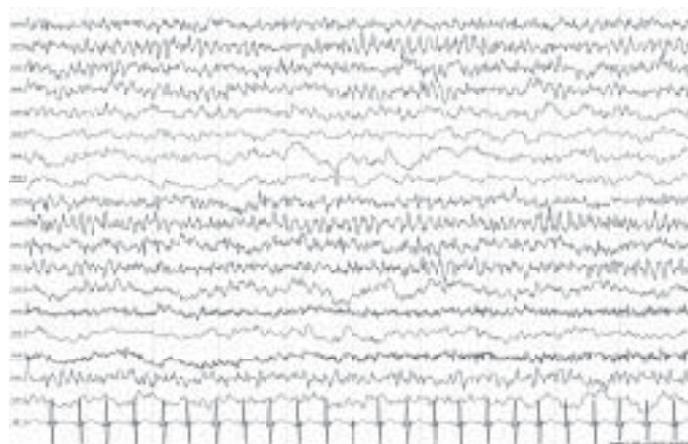


Рис. 2. Тот же больной, 1 год. Продолжение иктальной записи. Иктальная эпилептиформная активность в лобных отделах меняет латерализацию на правостороннюю. В клинике – трансформация в асимметричный тонический приступ с левосторонним акцентом.

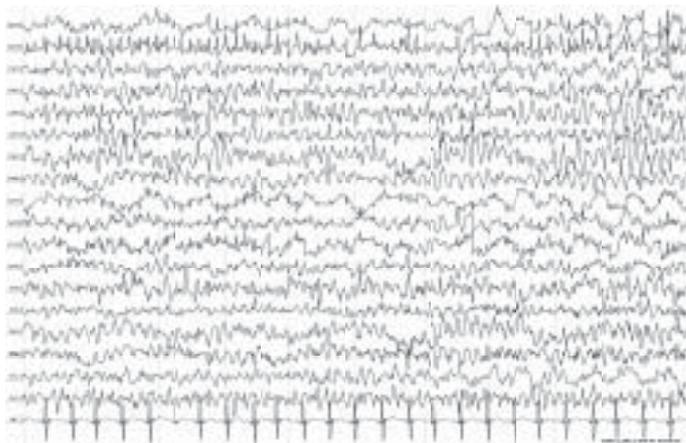


Рис. 3. Тот же больной, 1 год. Продолжение иктальной записи. Диффузное распространение иктальной эпиптиформной активности с включением множественных спайков. На этом фоне - появление региональной акцентуации иктального паттерна в левой теменно-задневисочной области. В клинике – трансформация в генерализованный тонический приступ с клоническим компонентом.

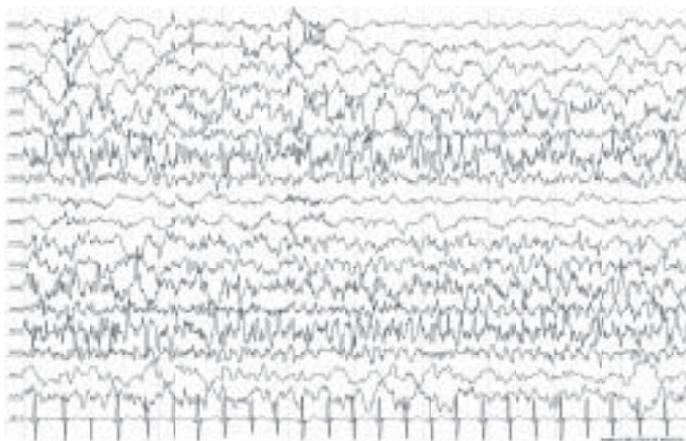


Рис. 4. Тот же больной, 1 год. Продолжение иктальной записи. Замедление частотных характеристик диффузного иктального паттерна с переходом в дельта-замедление. При этом в левой теменно-задневисочной области напротив – активация регионально-акцентуированного паттерна с наличием регионально-акцентуированных полиспайков и спайк-волновых комплексов. В клинике – трансформация в асимметричный тонический приступ с правосторонним клоническим компонентом.

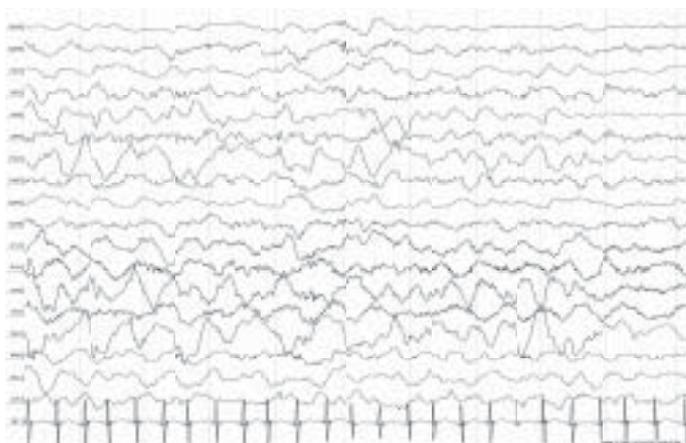


Рис. 5. Тот же больной, 1 год. Продолжение иктальной записи. Переход иктального паттерна в левой теменно-задневисочной области в дельта-замедление с включением медленных эпиптиформных комплексов. В тоже время в правой полушарии отмечается появление нового иктального паттерна в виде быстрой низкоамплитудной активности (Iafa). В клинике – кратковременное стихание клинической выраженности иктальных явлений.

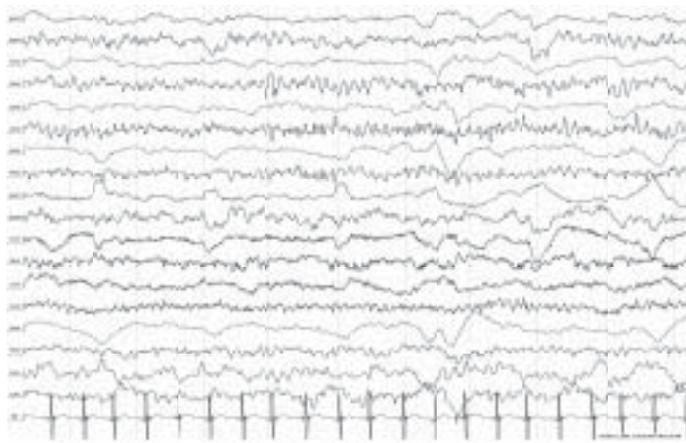


Рис. 6. Тот же больной, 1 год. Продолжение иктальной записи. Иктальные явления в правом полушарии в виде регулярной активности альфа-тета диапазона фронто-центральной акцентуации. Постприступные изменения в левом полушарии в виде депрессии биоэлектрической активности с доминированием дельта ритма. В клинике – асимметричный тонический приступ левосторонней акцентуации.

– 69,2%) эпиптиформные разряды с формированием в итоге паттерна множественных независимых фокусов спайков (MISF). По мере прогрессирования заболевания фоновая биоэлектрическая активность замещается множественными мигрирующими иктальными паттернами.

Иктальные ЭЭГ паттерны в развернутой картине ЗМПМ вовлекают разные области коры больших полушарий. Может отмечаться сложная картина, сочетающая на одной эпохе постприступные изменения в одном регионе коры головного мозга, инициальный иктальный паттерн в другой области и развернутый иктальный паттерн в третьей [1]. Характерный ЭЭГ паттерн ЗМПМ представлен в серии электроэнцефалограмм (рис. 1-6).

При нейровизуализации дисгенетические пороки развития ЦНС обнаружены в 2 случаях в виде лиссэнцефалии-пахигирии у 1 девочки (7,7%) и полимикрогирии у другой (7,7%). У большинства детей отмечался широкий спектр гипоксически-ишемических поражений ЦНС: явления перивентрикулярной лейкомаляции – у 8 (61,5%), парасагиттальный некроз Шугани – у 7 (53,8%), диффузная корково-подкорковая атрофия (мозг типа «грецкого ореха») – у 7 (53,8%), изолированная височная атрофия – у 2 младенцев (15,4%). У 3 детей с ЗМПМ отмечена лишь умеренная корковая субатрофия в сочетании с задержкой темпов миелинизации (23,1%). Во всех случаях (100%) отмечалась задержка темпов миелинизации. В одном случае (7,7%) были выявлены церебральные кальцинаты.

Обсуждение результатов

Гендерное распределение случаев ЗМПМ свидетельствуют, что оба пола примерно в равной степени подвержены заболеванию с несущественным преобладанием мальчиков. По наблюдению Dulac (2005), из 20 детей больных ЗМПМ, было 11 мальчиков и 9 девочек.

Согласно данным мировой литературы заболевание дебютирует в возрастном интервале от 1 недели до 7 месяцев жизни, в среднем – около 3 месяцев [3; 4; 6]. По данным Marsh и соавт. (2005), дебют приступов варьировал в диапазоне от 1-х суток до 3 месяцев (в среднем - 25 дней) [8]. Согласно нашим данным, у всех пациентов также дебют приступов отмечен до 6 мес жизни, при этом в 61,5%

– в первые 4 суток постнатальной жизни. В структуре этиологических факторов не было идентифицировано наследственных дефектов метаболизма, что согласуется с мировыми данными [10].

Выраженный клинический полиморфизм эпилептических приступов при фокальных младенческих эпилепсиях является известным и давно подмеченным фактом. В высшей степени данный полиморфизм характеризует такую тяжелую форму эпилепсии как злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества. Множество возможных комбинаций дает широкий диапазон иктальных черт. Нередко приступы слабо выражены и часто протекают незаметно для родителей и медицинского персонала (в частности, такие как кратковременные задержки дыхания, эпизоды закрывания глаз, либо отведения глаз в сторону, эпизоды покраснения). Лишь видео-ЭЭГ мониторинг позволяет убедительно судить о представленности иктальных феноменов. Эпилептический статус, как правило, имеет сложно-составной характер – статус мигрирующих малых моторных приступов мультирегионального генеза [1].

Наличие серийных эпилептических спазмов при данной форме эпилепсии было отмечено G.Соррала в 1995 г [3]. В представленной нами группе это был облигатный тип приступов наряду с тоническими версивными и офтальмическими приступами. Также G.Соррала отмечал, что по мере течения заболевания часто возникают вторично-генерализованные тонико-клонические приступы, наблюдаемые также у 7 из 13 представленных нами пациентов (53,8%).

Для ЗМПМ характерны выраженные неврологические нарушения, часто возникающие с рождения: тяжелый центральный тетрапарез, нередко протекающий с мышечной гипотонией в аксиальной и конечностной мускулатуре [3], микроцефалия, страбизм, атетоидные гиперкинезы [8]. В динамике многие пациенты не имеют возможности самостоятельно передвигаться, сидеть без поддержки, а в тяжелых случаях даже контролировать вертикальное положение головы, пить и глотать пищу [4]. Во всех случаях отмечается умственная отсталость, обычно тяжелой степени, а также зрительная агнозия [3; 4; 5; 8].

ЗМПМ – форма эпилепсии с неблагоприятным прогнозом. Большинство пациентов умирает в первый год своей жизни на фоне множественных продолжительных фармакорезистентных эпилептических приступов, развития респираторного дистресс-синдрома и явлений декортикационной ригидности [7]. Однако, по описанию J. Perez и соавт. (1999) в двух случаях была отмечена ремиссия приступов на фоне комбинации стрипентола и высоких доз клоназепама [11]. K.Okuda и соавт. (2000 г) сообщают об эффективности применения бромистого калия при мигрирующих парциальных приступах младенчества [9]. Данная форма эпилепсии всегда резистентна к кетогенной диете и хирургическое лечение представляется нецелесообразным [4].

Наблюдаемые нами случаи, подтвердили факт, что ЗМПМ являются резистентным к антиэпилептической терапии синдромом. Монотерапия не оказывала существенного эффекта на течение заболевания у всех пациентов. Ни одного пациента с ЗМПМ не удалось полностью избавить от эпилептических приступов. В 6 случаях ЗМПМ антиэпилептическая терапия была полностью неэффективной (46,2%), снижение приступов >50% от-

мечалось у 5 пациентов (38,5%) и у 2 пациентов отмечено снижение >75% (15,4%). Относительно эффективными комбинациями антиэпилептических препаратов были: вальпроаты с барбитуратами (фенобарбитал, гексамидин) – 2 пациента, вальпроаты + бензодиазепины + барбитураты – 2 пациента, вальпроаты с бензодиазепинами (фризиум) – 1 пациент, вальпроаты с ламотриджином (ламиктал) и леветирацетамом (кепра) – 1 пациент и бензодиазепины с топираматом – 1 пациент. Применение фенитонина и суксилепа не оказывало значимого эффекта. Препараты карбамазепинового ряда не оказывали существенного эффекта, либо отмечалась аггравация.

В экстренном купировании эпилептического статуса, а это в первую очередь касалось гемиконвульсивного и вторично-генерализованного тонико-клонического статуса при ЗМПМ, бензодиазепины оказывали по большей части временный эффект, а у 3 пациентов инъекции реланиума не оказывали значимого эффекта (23,1%), применение мидазолама вызывало временный и частичный позитивный эффект. Позитивный эффект при ЗМПМ оказывало применение ГОМК в дозе 100-150 мг/кг со скоростью 400 мг/мин. Это осуществлялось в 7 случаях гемиконвульсивного и вторично-генерализованного тонико-клонического статуса, резистентного к бензодиазепинам с временным регрессом (6 случаев) либо уменьшением клиничко-энцефалографических приступных явлений (1 случай). Однако, при уходе с инфузией ГОМК отмечалась реактивация прежней симптоматики.

Позитивный эффект в терапии ЗМПМ оказывали инъекционные вальпроаты (конвулекс), которые были опробованы у 3 пациентов с ЗМПМ, и во всех случаях с положительной динамикой, которая была существенно более стойкой в сравнении с инъекционными бензодиазепинами. Дозы вальпроатов составляли 25 мг/кг в виде быстрой в/в инфузии в течение 5 мин и затем осуществлялась поддерживающая инфузия – 2 мг/кг/час [2].

Заключение

Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества являются самостоятельным эпилептическим синдромом с особенными, отличными от остальных форм эпилепсии клиничко-нейрофизиологическими характеристиками. Диагноз может быть установлен в случае наличия различных типов фокальных приступов, сопровождающихся множественными продолжительными электроэнцефалографическими и электроклиническими приступными паттернами с вовлечением множественных независимых отделов обеих гемисфер. Форма является возраст-зависимой и дебютирует до 6 месячного возраста (часто на 1-й неделе жизни). Согласно мнению O.Dulac (2005), злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества являются третьим типом младенческой эпилептической энцефалопатии (наряду с ранними энцефалопатиями с супрессивно-взрывным паттерном и синдромом Веста) при котором кора головного мозга более склонна к генерации эпилептического возбуждения, мигрирующего от одной области коры к другой, без четкой межрегиональной организации [4]. Данное состояние обусловлено возрастными особенностями младенческого мозга с гипервозбудимостью коры на определенном эволюционном этапе [4; 13]. Также следует отметить, что злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества является особой самостоятельной формой

эпилептического статуса в младенческом и раннем детском возрасте.

Литература

1. Холин А.А., Ильина Е.С., Колпакич Л.М., Федонюк И.Д., Михайлова С.В., Семькина Л.И., Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества. Клиническое наблюдение 6 случаев. // Русский журнал детской неврологии. — 2007. — Том II, вып.2, — С.25-38.
2. Холин А.А., Ильина Е.С., Лемешко И.Д., Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Злокачественные мигрирующие парциальные приступы младенчества. Опыт применения инъекционной формы конвулекса при младенческом эпилептическом статусе (наблюдение из практики) // Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. — 2010. — Т.110. — С.5-12.
3. Coppola G., Plouin P., Chiron C., Robain O., Dulac O. Migrating partial seizures in infancy: a malignant disorder with developmental arrest // *Epilepsia*. — 1995. — V.36(10). — P.1017-1024.
4. Dulac O. Malignant migrating partial seizures in infancy // In: Eds.: J. Roger, M. Bureau, Ch. Dravet, P. Genton, C.A. Tassinari, P. Wolf / *Epileptic Syndromes in Infancy, Childhood and Adolescence* (4rd ed.). — 2005. — John Libbey. — P. 73-76.
5. Dulac O., Chiron C. Malignant epileptic encephalopathies in children // *Baillieres Clin. Neurol.* — 1996. — V.5(4). — P.765-781.
6. Gerard F., Kaminska A., Plouin P., Echenne B., Dulac O. Focal seizures versus focal epilepsy in infancy: a challenging distinction // *Epileptic Disord.* — 1999. — V.1. — P.135-139.

7. Gross-Tsur V., Ben-Zeev B., Shalev R.S. Malignant migrating partial seizures in infancy // *Pediatr. Neurol.* — 2004. — V.31(4). — P.287-290.
8. Marsh E., Melamed S.E., Barron T., Clancy R.R. Migrating partial seizures in infancy: expanding the phenotype of a rare seizure syndrome // *Epilepsia*. — 2005. — V.46(4). — P.568-572.
9. Okuda K., Yasuhara A., Kamei A., Araki A., Kitamura N., Kobayashi Y. Successful control with bromide of two patients with malignant migrating partial seizures in infancy // *Brain Dev.* — 2000. — V.22(1). — P.56-59.
10. Panayiotopoulos C.P. A clinical guide to epileptic syndromes and their treatment // *Bladon Medical Publishing, Oxford*, 2002. — P.36-49.
11. Perez J., Chiron C., Musial C., Rey E., Blehaut H., d'Athis, Vincent J., Dulac O. Stiripentol: efficacy and tolerability in epileptic children // *Epilepsia*. — 1999. — V.40. — P.1618-1626.
12. Veneselli E., Perrone M.V., Di Rocco M., Gaggero R., Biancheri R. Malignant migrating partial seizures in infancy // *Epilepsy Res.* — 2001. — V.46(1). — P.27-32.
13. Yamatogi Y., Ohtahara Sh. Severe epilepsy with multiple independent spike foci // *J. Clinical Neurophysiol.* — 2003. — V.20(6). — P.442-448.

Гемореологические и гемостатические показатели при артериальной гипертензии

М.Ю. Максимова, В.Г. Ионова, А.А. Никонов, Е.Н. Сыскина, М.В. Костырева, А.А. Шабалина

ГУ «Научный центр неврологии РАМН», Москва
ГОУ ВПО «Московский Государственный медико-стоматологический университет»

В данной статье представлены результаты исследований гемореологических и гемостатических показателей у пациентов с артериальной гипертензией в межкризовый период. При артериальной гипертензии I–II степени отмечается повышение основных гемореологических параметров, изменение простациклин-тромбоксанового баланса и снижение атромбогенного потенциала сосудистой стенки.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гемореология, гемостаз.

The given article presents results of investigations of hemorheologic and hemostatic indexes in patients with arterial hypertension in the period between hypertensive crises. In arterial hypertension of stages I–II one can see the increase of basic hemorheological parameters, changes in prostacyclin- thromboxane balance as well as the decrease of athrombogenic potential of vascular wall.

Key words: arterial hypertension, hemorheology, hemostasis.

Среди факторов, осложняющих течение артериальной гипертензии (АГ), важная роль принадлежит гемореологическим и гемостатическим нарушениям, а также дисбалансу простациклин-тромбоксановой системы, связанных с дисфункцией эндотелия [1,3,4,12]. Однако комплексных исследований, охватывающих одновременно несколько факторов риска тромбообразования с одновременным исследованием атромбогенного потенциала сосудистой стенки, немного. Целью данной работы было изучение показателей гемореологии, свертывающей и противосвертывающей системы и фибринолиза у больных АГ.

Материал и методы исследования

Обследовано 36 больных АГ без церебральных нарушений в межкризовый период в возрасте 55,5±4,2 лет. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц в возрасте 45,5±2,8 лет.

Уровень систолического АД (средний по результатам измерений) находился в рамках I–II степени (“мягкой” — умеренной АГ) — 140–179 мм рт. ст. Уровень диастолического АД также не превышал верхнего предела умеренной АГ, т.е. был не выше 109 мм рт. ст.

В соответствии с целью настоящей работы исследовались основные гемореологические характеристики и

Показатели, характеризующие реологические, свертывающие и противосвертывающие свойства крови при АГ в межкризовом периоде

| Показатели | Больные АГ | Здоровые лица |
|---|------------|---------------|
| Вязкость крови (ВК), спз, 210 с ⁻¹ | 5,2±0,2* | 3,8±0,1 |
| Гематокрит, % | 40,9±2,7 | 40,4±3,9 |
| Агрегация эритроцитов (АЭ), % | 20,4±4,1* | 12,2±0,2 |
| Деформационные свойства эритроцитов (ДЭ по времени фильтрации эритроцитов), сек | 86,1±0,8* | 79,9±1,0 |
| Деформационные свойства эритроцитов (ДЭ Hb), % | 96,1±0,3 | 98,1±0,2 |
| АДФ-агрегация тромбоцитов (АДФ-АТ), % | 39,1±3,8 | 41,1±2,8 |
| Адреналин-агрегация тромбоцитов (АДР-АТ), % | 38,3±3,4 | 38,9±3,6 |
| Фибриноген(ФГ), г/л | 2,56±0,15 | 2,42±0,18 |
| Растворимые комплексы фибрин-мономера (РКФМ), мг/% | 26,5±3,6* | 5,6±0,2 |
| Активность антитромбина III, % | 96,7±4,8 | 95,0±4,3 |
| Активность протеина С, % | 94,6±3,8 | 92,6±6,8 |
| Активность протеина S, % | 105,2±8,8 | 115,8±9,4 |

*—статистически значимые отличия (p<0,01) показателей от группы здоровых лиц.

ряд показателей гемостаза. Реологические свойства крови определяли по уровню вязкости крови (ВК), гематокрита (Ht), фибриногена (ФГ), агрегации эритроцитов (АЭ), деформируемости эритроцитов (ДЭ) по времени фильтрации эритроцитов в секунду и по изменению концентрации гемоглобина, агрегации тромбоцитов (АТ) при воздействии АДФ в конечной концентрации 1,2 x 10⁻⁶ мМ (АДФ-АТ) и адреналина в концентрации 6,2 x 10⁻⁶ мМ (Адр-АТ).

Исследование спектра тромбоцитарных простагландинов: антиагреганта простаглицина (ПГ12) и проагреганта тромбоксана (ТхА2) проводилось радиоиммунологическим методом (Green K. (1978), Зыкова В.П. с соавт. (1978)). Определение ПГ12 в крови проводилось путем регистрации его стабильного метаболита 6-кето-ПГF1a в бедной тромбоцитами плазме. Уровень ТхА2 по его стабильному метаболиту ТхВ2 исследовали в богатой тромбоцитами плазме. Помимо определения абсолютного уровня каждого из указанных веществ высчитывался коэффициент, характеризующий соотношение этих простагландинов - антагонистов в плазме крови: 6-кето-ПГF1a/ТхВ2.

Для оценки состояния свертывающей и противосвертывающей систем оценивали уровни фибриногена, растворимых комплексов фибрин-мономера (РКФМ), определяли активность антитромбина III (АТ III), протеина С (ПС) и протеина S (PS). Активность фибринолиза анализировали на основании определения времени лизиса эуглобулинового сгустка (ВЛЭС), фибринолитической активности эуглобулиновой фракции (ФАЭФ), активности активаторов и антиактиваторов плазминогена (А, А-А), плазминовой активности (ПА), содержания плазминогена (ПГ), антигена гликанового активатора плазминогена (at-tpA), Д-димера продуктов деградации фибрина.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета статистических программ STATISTICA 99 (StatSoft, США). При нормальном распределении признака результаты описывались в виде среднего значения + стандартное отклонение. Для анализа таблиц сопряженности использовались тесты Хи-квадрат и точный тест Фишера. Для проверки гипотезы о различии групп были использованы T-test, Mann-Whitney U-test. Статистически значимыми считались результаты при p<0.05.

Результаты и их обсуждение

В межкризовом периоде в условиях стабилизации АД показатели агрегации тромбоцитов, фибриногена и гематокрита (Ht) существенно не отличались от данных, полученных при обследовании здоровых лиц. Установлено увеличение вязкости крови (ВК) на фоне повышенных значений агрегационной активности эритроцитов. Обращает внимание удлинение времени фильтрации эритроцитов, что указывает на снижение способности эритроцитов к деформируемости (табл. 1).

Как известно, появление ригидных эритроцитов и их агрегатов может повлиять на гемоциркуляцию. Повышение вязкости крови при изменениях функционального состояния эритроцитов приводит к замедлению кровотока и повышению сосудистого сопротивления [1,4,9]. Кроме того, образование эритроцитарных агрегатов влечет за собой их склеивание («сладж»). Это в свою очередь обуславливает осаждение, усиленное примыкание тромбоцитов к сосудистой стенке, что способствует повышению проницаемости эндотелия [14]. Таким образом, эритроциты, повреждая сосудистую стенку, создают условия для ак-

тивации кровяных пластинок [2,13,14]. Повышение ВК, опосредованное образованием ригидных эритроцитов и их агрегатов у больных АГ, является одним из возможных патогенетических механизмов, участвующих в повышении общего сосудистого сопротивления. Таким образом, гиперагрегабельность эритроцитов и кровяных пластинок в условиях высокого напряжения сдвига, ухудшения текучести крови приобретает особую значимость в сосудах микроциркуляторного русла.

Исследование концентрации тромбоцитарных простагландинов в крови - 6-кето-ПГF1a и ТхВ2 выявило определенную направленность сдвига в количественном спектре простагландинов у этих больных, по сравнению с нормой: гиперпродукцию ТхВ2 при отсутствии изменения уровня 6-кето-ПГF1a. Таким образом, отмечалось статистически значимое диспропорциональное преобладание содержания ТхВ2 над содержанием 6-кето-ПГF1a и отчетливое смещение простаглицин-тромбоксанового баланса в сторону его проагрегантной и вазоконстрикторной составляющей (рис.1).

Сбалансированное соотношение между продукцией простаглицина и тромбоксана является одним из главных условий оптимального функционирования гемостаза. Простаглицин, образуемый эндотелием, обладает способностью не только предупреждать необратимое агрегатообразование, но и восстанавливать проходимость заблокированного ими микроциркуляторного русла, т.е. осуществлять реканализацию терминальной сосудистой сети. Дефицит простаглицин-генерирующей активности

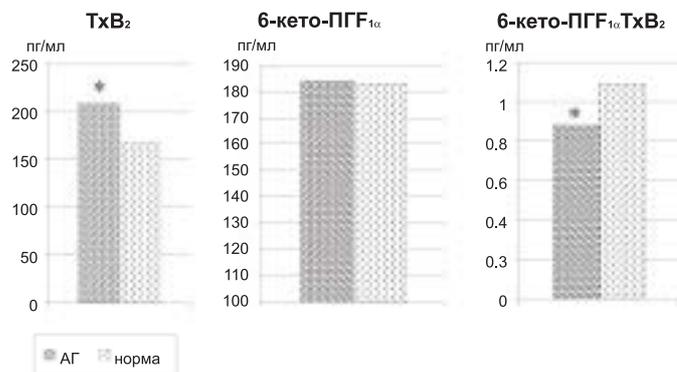


Рис. 1. Состояние простаглицлин-тромбоксановой системы при АГ.

эндотелия может способствовать локальному вазоспазму поврежденного участка сосуда и нарастанию степени стеноза за счет его функционального компонента, тромбообразованию и ухудшению гемодинамики в дистальных отделах сосудистого русла с развитием так называемой «реологической микроокклюзии» [2,4,10,11]. Снижение простаглицлин-синтезирующей способности сосудистой стенки у больных с АГ (без НМК в анамнезе), обследованных в межприступный период, проявлялось в том, что образование простаглицлина было недостаточным для «покрытия» чрезмерно высокого уровня тромбоксана.

Необходимо подчеркнуть, что в исследованиях по-прежнему сравнительно мало внимания уделяется исследованию свертывающей, противосвертывающей и фибринолитической систем крови при АГ [5,7]. Заслуживает интереса работа G.Gleerup с соавт. [6], которые обследовав группу больных с пограничной АГ, выявили удлинение времени лизиса эуглобулинового сгустка, что свидетельствовало о замедлении фибринолиза. В экспериментальном исследовании S. Jern с соавт. [8] показано, что стимуляция мускариновых рецепторов клеток крови в ответ на метахолин и нитропруссид натрия у больных с пограничной АГ приводит к повышению содержания антигена гликанового активатора плазминогена (at-tPA), что является косвенным отражением эндотелиальной дисфункции у этих больных.

При анализе характера изменений показателей свертывающей, антикоагулянтной и фибринолитической систем крови (см. табл. 1, табл. 2) установлено, что активность АТ III, протеина С, содержание ФГ, Д-димера, активность активатора и антиактиватора плазминогена (А, А-А), плазминовая активность, общая фибринолитическая активность, at-tpA, статистически значимо не отличались от нормальных величин.

Однако содержание маркера внутрисосудистого тромбинообразования — РКФМ не только отличалось от нормальных величин, но превышало их в 5 раз. Это свидетельствовало о скрытой активации свертывающей системы крови, сдерживаемой адекватно функционирующей антикоагулянтной системой.

Результаты (см. табл. 2), характеризующие активность активатора плазминогена, плазмينا, содержание плазминогена и антигена тканевого активатора плазминогена как и его ингибиторов, в пределах нормы. Фибринолитическая активность эуглобулиновой фракции плазмы, определяемая как по времени лизиса сгустка эуглобулинов, так и по зонам лизиса на стандартных фибриновых

Показатели фибринолиза при АГ в межкризовом периоде

| Показатели | Больные АГ | Здоровые лица |
|---|------------|---------------|
| Время лизиса эуглобулинового сгустка (ВЛЭС), мин. | 164±14 | 149±16 |
| Фибринолитическая активность эуглобулиновой фракции (ФАЭФ), мм ² | 39,0±2,8 | 39,0±13,8 |
| Активность активатора плазминогена (АА), мм ² | 22,6±3,8 | 25,2±2,3 |
| Плазминовая активность (ПА), мм ² | 17,0±1,9 | 14,0±1,7 |
| Плазминоген (ПГ), % | 84,4±5,6 | 85,8±4,3 |
| Активность антиактиваторов плазминогена (процент торможения активации) | 88,0±4,7 | 92,0±11,8 |
| Антиген t-PA (at-tPA), мг/мл | 3,5±0,4 | 3,1±0,3 |
| Д-димер продуктов деградации фибрина, мг/мл | 0 | 0 |

*—статистически значимые отличия (p<0,01) показателей от группы здоровых лиц.

пластинках также не отличается от показателей в группе здоровых лиц. Содержание специфического продукта деградации Д-димера равно нулю в обеих группах. Опираясь на полученные данные, можно сделать вывод о сохранности функции фибринолиза у обследованных нами больных с АГ в межкризовый период.

Известно, что в норме существует сбалансированное взаимодействие между факторами свертывания, фибринолиза и атромбогенным резервом сосудистой стенки. В норме сосуды обладают как базовой, так и стимулированной атромбогенной активностью. В условиях сосудистой патологии возникают изменения, обусловленные, прежде всего, структурным повреждением эндотелия с последующей активацией эритроцитарного, тромбоцитарного и коагуляционного звеньев гемостаза [3,5,6].

Для оценки атромбогенного потенциала сосудистой стенки была проведена функциональная проба, стимулирующая эндогенный синтез эндотелием простаглицлина, антикоагулянтов, тканевого активатора плазминогена и многих других физиологически активных веществ.

Данные, полученные в результате «манжеточной» пробы, представлены в таблице 3.

Как видно из таблицы 3, в ответ на «манжеточную» пробу у здоровых лиц отмечалась физиологическая реакция, свидетельствующая об активации антиагрегационного, антикоагулянтного и фибринолитического потенциала стенки сосудов при кратковременной ишемии сосудов плеча. Одновременно в ответ на повышенное выделение простаглицлина — мощного естественного дезагреганта и вазодиллятора — снижалась агрегация тромбоцитов. Адекватным ответом на нагрузочную пробу было повышение активности антикоагулянтов, содержания антигена гликанового активатора плазминогена и фибринолитической активности эуглобулиновой фракции.

В противоположном направлении менялись показатели изучаемых систем у больных АГ после «манжеточной» пробы. Нарушение антиагрегационной активности эндотелия выражалось в парадоксальном проагрегант-

Таблица 3

Показатели, характеризующие активность тромбоцитов и атромботический потенциал стенки сосудов при АГ в межкризовый период

| Показатели | Больные АГ | Здоровые лица |
|--|----------------------------------|-------------------------|
| АДФ-АТ (%) | 1) 39,0±3,8 2) 48,1±7,4 | 41,1±2,8 31,4±2,7 |
| Адреналин - АТ (%) | 1) 38,3 ± 3,4 2) 44,7 ± 4,6* | 38,9±3,6 32,8± 2,6 |
| 6-кето-ПГГ1а (пг/мл) | 1) 184,0±9,0 2) 194,0± 1,6* | 183,0 ± 8,0 256,1± 25,1 |
| ТхВ2 (пг/мл) | 1) 209±13* 2) 214±22,6 | 167,0 ± 9,0 191,2±19,2 |
| 6-кето-ПГГ1а/ТхВ2 | 1) 0,88±0,09* 2) 0,91 ± 0,11* | 1,09 ± 0,03 1,34 ± 0,47 |
| Активность АТ-III (%) | 1) 96,7±4,8 2) 90,1±7,9* | 95,0 ± 4,3 118,0±9,2 |
| Активность протеина С (%) | 1) 94,6±3,8 2) 86±6,9* | 92,6±6,8 110,0±8,5 |
| ФАЭФ (мм2) | 1) 39,0±2,8 2) 53,0±5,4 | 39,0±3,8 55,0±5,9 |
| Антиген глианового активатора плазминогена(at-tPA) | 3,5±0,4 4,2±0,6* | 3,1±0,3 11,5±0,9 |

* статистически значимые отличия (p < 0,01) показателей от группы здоровых лиц.

ном ответе тромбоцитов. Вместо ожидаемого снижения агрегации тромбоцитов у пациентов АГ выявлено повышение агрегационной активности тромбоцитов, стимулированное как АДФ, так и адреналином – на 9% и 6% соответственно. В ответ на «манжеточную» пробу в обеих группах наблюдали дополнительный выброс простациклина клетками сосудистой эндотелия. Однако уровень простациклина в группе больных АГ после МП оставался неизменным, т.е. относительно низким по сравнению с группой здоровых лиц, у которых простациклин возрастал на 30% по отношению к исходным показателям. Важно отметить, что соотношение 6-кето-ПГГ1а/ТхВ2 у больных АГ оказалось также практически без изменения после нагрузочной пробы. Таким образом, хотя у больных АГ в межкризовом периоде происходит дополнительный выброс эндотелием простациклина в ответ на функциональную нагрузку, этого оказывается недостаточным для поддержания простациклин-тромбоксанового баланса.

На недостаточность антикоагуляционного потенциала сосудистой стенки у больных АГ указывала инвертированная реакция со снижением активности АТ-III и протеина С.

При рассмотрении фибринолитического потенциала сосудистой стенки у больных АГ в межкризовом периоде выявлялась адекватная по направленности и выраженности реакция повышения ФАЭФ наряду с незначительным ростом антигена tPA концентрации (at-tPA) в ответ на нагрузочную пробу, что свидетельствовало об относительной сохранности этого защитно-адаптационного звена атромбогенности.

Таким образом, у больных АГ в межкризовом периоде (без НМК в анамнезе) отмечается изменение основных гемореологических параметров (повышение вязкости крови и агрегации эритроцитов, снижение способности эритроцитов к деформируемости), смещение простациклин-тромбоксанового баланса в сторону проагрегантной составляющей и недостаточность атромбогенного резерва сосудистой стенки. Функция фибринолиза сохраняется.

Выводы

1. При АГ I–II степени («мягкой» – умеренной АГ) в межкризовом периоде отмечается повышение основных гемореологических параметров (вязкости крови и агрегации тромбоцитов), смещение простациклин-тромбоксанового баланса в сторону проагрегантной составляющей. Функция фибринолиза не нарушена.

2. У больных АГ выявлено снижение атромбогенного потенциала сосудистой стенки. В ответ на функциональную нагрузку в виде «манжеточной» пробы установлена недостаточность простациклин-генерирующих резервов эндотелия и снижение выброса антикоагулянтов АТ-III и tPA.

Литература

1. Высоцкая В.Г., Лебедева Н.В., Лобкова Т.Н. О патогенезе ишемических нарушений мозгового кровообращения при артериальной гипертензии. // Клиническая медицина. – 1985. – № 4. – с. 36–41.
 2. Габриелян Э.С., Акопов С.Э. Клетки крови и кровообращение. – Ереван: Айастан. – 1985.
 3. Суслина З.А., Зыкова В.П., Миловидов Ю.К., Гулевская Т.С. Простаноиды в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний и сосудистых поражений головного мозга. // Обзорная информация. – Вып.3. – ЦНИИМИ. – М. – 1987. – 71 с.
 4. Суслина З.А., Танашиян М.М., Ионова В.Г. Ишемический инсульт: кровь, сосудистая стенка, антитромботическая терапия. – М.: Медицинская книга, 2005. 248 с.
 5. Booth N.A. Fibrinolysis and thrombosis. // Bailliers Best Pract. Res. Clin. Haematol. – 1999. – №12. – P.423–433.
 6. Gleerup G., Vind J., Winther K. Platelet function and fibrinolytic activity during rest and exercise in borderline hypertensive patients. // Eur. J. Clin. Invest. – 1995. – Vol. 25, №4. – P. 266–270.
 7. Hassouna H.I. Blood stasis, thrombosis and fibrinolysis. // Hematol Oncol Clin North Am. – 2000. – №14. – P. 17–22.
 8. Jern S., Wall U., Bergbrant A. et al. Endothelium-dependent vasodilatation and tissue-type plasminogen activator release in borderline hypertension. // Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1997. – Vol. 17, №12. – P. 3376–3383.
 9. Takada A., Urano T., Takada Y. // Stress and hemostasis. – Recent progress in blood coagulation and fibrinolysis. // International Congress series 1129. – Excerpta Medica. – 1997. – P. 213–221.
 10. Oates J.A., FitzGerald C.A., Branch R.A. et al. Clinical implications of prostaglandin and thromboxane A2 formation. (First of two parts). // The New Engl. J. of Medicine. – 1988. – Vol.319, №11. – P. 689–698.
- И др. авторы.

Особенности эмоциональной сферы и когнитивных функций у пациентов с прозопалгиями травматического и нетравматического генеза

М.В.Шишкина*, С.Е.Кузнецова**, Т.Ю.Хохлова***,
О.Н.Фищенко***, И.А.Жихорева***, Н.А.Грудолова****,
Д.Н.Лопатко***, И.В.Кузьмина*****

*УНМЦ УД Президента РФ, **Филиал «Мединцентр» Глав УпДК при МИД России,
*ГОУ ВПО «МГМСУ» Росздрава, ****Поликлиника №190 СВАО ДЗ г.Москва, *****ГКБ №50 ДЗ г.Москва

Проведена оценка состояния эмоциональной сферы и когнитивных функций у 106 больных с пароксимальными и непароксимальными прозопалгиями различного генеза. Использовались «Шкала депрессии» НИИ психоневрологии им. В.М.Бехтерева, Госпитальная шкала тревоги и депрессии, опросник Восстановление локуса контроля, Индекс общего психологического благополучия, Мини – Исследование Умственного Состояния (MMSE), исследование праксиса и кратковременной памяти по методу А.Р.Лурия, проба Шульте. Выявлено наличие и степень выраженности тревоги и депрессии и когнитивных нарушений при различных видах прозопалгий.

Ключевые слова: пароксимальные и непароксимальные прозопалгии, состояние эмоциональной сферы и когнитивных функций.

The state of emotional sphere and cognitive functions has been assessed in 106 patients with paroxysmal and nonparoxysmal prosopalgias of various genesis. The following approaches have been used for this: Depression Scale (developed by the Psychoneurological Research Institute named after VM Bekhterev), Hospital Scale of Anxiety and Depression, a questionnaire on restoration of the locus control, an index of general psychological wellbeing, a mini mental state evaluation (MMSE), evaluation of praxis and short-term memory by Lurje's method, a Shulte test. The obtained results have helped to determine the presence and degree of anxiety and depression in different prosopalgia types.

Key words: paroxysmal and nonparoxysmal prosopalgias, state of emotional sphere and cognitive functions.

Состояние эмоциональной сферы больных с болевыми синдромами в области лица имеет большое значение как для качественной оценки выраженности болей, так и для индивидуального подбора терапии. Наличие или отсутствие у пациента тревоги или депрессии и их выраженность, самооценка больным своего состояния напрямую влияют на эффективность проводимого лечения и трудовой прогноз.

Выяснение особенностей личности пациента имеет большое значение для понимания особенностей течения и вероятного прогноза заболевания в каждом конкретном случае и разработки стратегии и тактики его лечения. По данным различных исследований лицо и все, что с ним связано, психологически более значимо для человека по сравнению с другими частями тела. Эмоциональные нарушения являются важной составной частью клинической картины прозопалгий, с которой необходимо считаться при качественной оценке степени выраженности болевого синдрома и индивидуальном подборе терапии.

Пациенты с лицевыми болями достаточно разнообразны по возрастному составу, этиологии заболевания и наличию сопутствующей соматической патологии. Основную массу больных с прозопалгиями составляют лица среднего и пожилого возраста, отягощенные различными соматическими заболеваниями. В неврологическом статусе у них, помимо лицевых болей, значительное место занимают симптомы, являющиеся проявлением дисциркуляторной энцефалопатии атеросклеротического и гипертонического генеза, а именно – нарушения когнитивных функций. При этом выраженность когнитивных нарушений может значительно варьировать в зависимости от стадии процесса и тяжести основного

сосудистого заболевания, что, безусловно, отражается на тактике ведения подобных больных и определяет выбор тех или иных методов лечения. Необходимо помнить также о том, что пациенты с пароксимальными прозопалгиями длительно принимают противосудорожные препараты, антидепрессанты, транквилизаторы, что, безусловно, отражается на состоянии высших корковых функций.

В то же время в последние годы в нейростоматологических клиниках и на амбулаторном приеме у невролога возрос удельный вес пациентов с травматическими невротическими отдельными ветвями тройничного нерва, полученными как ятрогенно, так и в результате черепно – мозговой травмы с переломами костей лицевого скелета. С точки зрения классификации они могут быть отнесены к рубрике G50.8 по МКБ – 10 – «Другие поражения тройничного нерва». Реабилитация этих пациентов – преимущественно молодого возраста, работающих, социально активных и не отягощенных грузом соматических заболеваний – имеет важное не только медицинское, но и социальное значение (2).

Целью проведенной работы являлось изучение особенностей эмоционального статуса и когнитивных функций, а также оценка качества жизни у больных с прозопалгиями различной этиологии (травматического и нетравматического генеза).

Материалы и методы

Обследовано 106 больных с прозопалгиями, находившихся на стационарном лечении в нейростоматологическом отделении ГКБ №50 ДЗ г.Москвы и амбулаторном лечении в поликлиниках СВАО ДЗ г.Москвы за период с 2005 по 2009 г.г.

Наибольшую по количеству обследованных первую группу составили больные с наиболее распространенной в популяции пароксизмальной прозопалгией – невралгией тройничного нерва (G50.0 по МКБ - 10) – 53 человека (13 муж. и 40 жен., средний возраст $65,7 \pm 1,2$ г.). Средняя длительность заболевания $10,2 \pm 1,2$ г.

Правосторонняя невралгия выявлялась у 25 больных (47,2%), левосторонняя – у 28 (52,8%). Невралгия II и III ветвей одновременно отмечалась у 27 пациентов (50,9%), отдельно II или III ветвей – у 22 (48,9%). Средняя длительность непрерывного приема препаратов карбамазепина составила 9 лет, суточная доза колебалась в пределах от 150 мг до 1600 мг (в среднем – 626,7 мг).

Вторую группу составили 22 пациентки с непароксизмальной прозопалгией – глоссалгией (G50.1 по МКБ - 10). Средний возраст группы – $71,5 \pm 2,3$ г, средняя длительность заболевания $5,3 \pm 0,9$ г.

В третью группу вошли 5 пациентов с периодической мигренозной невралгией (1 женщина и 4 мужчины, G44.0 по МКБ - 10). Средний возраст группы – $49,7 \pm 4,1$ г, средняя длительность заболевания $11,2 \pm 2,1$ г. Из 5 больных с периодической мигренозной невралгией правосторонняя прозопалгия наблюдалась у 3 пациентов, левосторонняя – у 2 больных.

В четвертую группу были объединены 16 больных с непароксизмальными прозопалгиями, вызванными различными нетравматическими причинами (G50.1 по МКБ - 10): постгерпетической невралгией тройничного нерва, дентальной плексалгией, бруксизмом, миофасциальным болевым синдромом лица с болевой дисфункцией височно - нижнечелюстного сустава, психогениями, прозопалгией в рамках таламического синдрома у больной, перенесшей инфаркт головного мозга. (10 жен. и 6 муж., средний возраст $58,6 \pm 3,6$ г., средняя длительность заболевания $4,2 \pm 0,9$ г.). Среди больных с прозопалгиями нетравматического генеза из 16 случаев правосторонняя прозопалгия наблюдалась у 7 пациентов (43,8%), левосторонняя – у 9 больных (56,3%).

Пятую группу составили 10 больных с непароксизмальными прозопалгиями травматического генеза (G50.8 по МКБ - 10): невротизмом ветвей тройничного нерва вследствие переломов челюстей и других костей лицевого скелета в результате бытовых травм (побои, уличные драки, падения с высоты) – мужчины, средний возраст $45,8 \pm 2,2$ г. Средние сроки от начала заболевания – до 6 мес. Пациенты этой группы до появления на амбулаторном приеме проходили стационарное лечение в различных клиниках г. Москвы с диагнозом легкой закрытой черепно - мозговой травмы (ЧМТ, сотрясение головного мозга, S06.0 по МКБ-10), переломами костей лицевого скелета и травматическим поражением 2 или 3 ветвей тройничного нерва.

Из 10 больных с прозопалгиями травматического генеза правосторонняя прозопалгия наблюдалась у 6 пациентов (60,0%) и левосторонняя – у 4 больных.

При этом поражение I ветви тройничного нерва (вследствие перелома костей носа и орбиты) отмечалась у одного больного. Поражение II ветви (вследствие перелома верхней челюсти с последующим репозицией костных отломков) – у 6 больных (60,0%). Поражение III ветви выявлялось у 3 больных на фоне двойного перелома нижней челюсти в сочетании с травматическим артритом ВНЧС.

Помимо стандартного неврологического осмотра и параклинических методов обследования всем пациентам проводилось оценка эмоционального статуса и когнитивной сферы.

Батарея тестов для оценки эмоционального статуса больных с прозопалгиями включала в себя самоопросники – «Шкалу депрессии», адаптированную в НИИ психоневрологии им. В.М.Бехтерева Т.И.Балашовой, «Госпитальную шкалу тревоги и депрессии», опросники «Восстановление локуса контроля» и «Индекс общего психологического благополучия» (4).

Комплекс проведенного нейропсихологического обследования для оценки когнитивных нарушений включал в себя следующие методики: Мини - Исследование Умственного Состояния – MMSE (Mini – Mental State Examination) (4), исследование праксиса (реципрокная координация и динамический праксис («кулак – ребро – ладонь»), кратковременной памяти по методу А.Р.Лурия (тест 10 слов, 1973) и пробу Шульце (по С.Я.Рубинштейн, 1970).

Результаты и их обсуждение

Исследование когнитивных функций больных с прозопалгиями различного генеза.

Невралгия тройничного нерва. При скрининг – исследовании когнитивных функций с помощью MMSE у больных с невралгией тройничного нерва выявлялся пограничный балл – $25,5 \pm 1,3$. Наибольшее затруднение вызывали пункты теста, требующие запоминания и воспроизведения.

Нарушения праксиса были выявлены у 63% пациентов. Наиболее характерными ошибками были: трудности с запоминанием последовательности движений, отсутствие плавности переключения с одного движения на другое, гиперметрия, трудности содружественного выполнения противоположных движений в обеих руках.

При выполнении пробы Шульце одна страница в среднем выполнялась за $64,4 \pm 1,0$ сек., что достаточно близко к норме.

При исследовании кратковременной памяти среднее количество воспроизводимых слов в тесте Лурия у больных с левосторонней невралгией составило $6,8 \pm 0,5$ слова, а у больных с правосторонней локализацией процесса – $5,7 \pm 0,5$ слова.

Таким образом, несмотря на возраст больных, наличие артериальной гипертензии и церебрального атеросклероза в анамнезе, длительный ежедневный прием препаратов карбамазепина у больных с тригеминальной невралгией не выявлялось грубых нарушений высших корковых функций и деменции.

Глоссалгия. При выполнении теста MMSE до начала лечения все пациентки с глоссалгией набирали свыше 24 баллов (норма), в среднем $27,1 \pm 2,0$ балла.

В процессе проверки слухо – речевой памяти с помощью теста «10 слов» А.Р.Лурия пациентки с глоссалгией в среднем запоминали $6,5 \pm 1,4$ слова за пять предъявлений.

При оценке внимания и работоспособности с помощью пробы с таблицами Шульце пациентки в среднем выполняли одну таблицу за $58,1 \pm 4,0$ сек.

Нарушения праксиса выявлялись у 20 (90,9%) пациентов.

Индекс Общего Психологического Благополучия, отражающий качество жизни обследованных больных, был достаточно низким – $59,7 \pm 4,0$ балла.

Периодическая мигренозная невралгия. При выполнении теста MMSE до начала лечения все пациенты набирали свыше 24 баллов (норма), в среднем $28,5 \pm 3,1$ балла.

В процессе проверки слухо - речевой памяти с помощью теста «10 слов» А.Р.Лурия больные с периодической мигренозной невралгией в среднем запоминали $6,8 \pm 1,1$ слова за пять предъявлений.

При оценке внимания и работоспособности с помощью пробы с таблицами Шульте пациенты в среднем выполняли одну таблицу за $40,6 \pm 3,9$ сек.

Значимых нарушений праксиса у больных с периодической мигренозной невралгией выявлено не было.

Индекс Общего Психологического Благополучия, отражающий качество жизни обследованных больных, также был достаточно низким – $60,3 \pm 4,2$ балла.

Прозопалгии нетравматического генеза. При выполнении теста MMSE до начала лечения все пациенты набирали свыше 24 баллов (норма), в среднем $27,9 \pm 2,7$ балла.

В процессе проверки слухо - речевой памяти с помощью теста «10 слов» А.Р.Лурия больные с прозопалгиями в среднем запоминали $7,7 \pm 2,4$ слова за пять предъявлений.

При оценке внимания и работоспособности с помощью пробы с таблицами Шульте пациенты в среднем выполняли одну таблицу за $51,7 \pm 4,4$ сек.

Нарушения праксиса различной степени выраженности были отмечены у 10 больных (62,5%).

Индекс Общего Психологического Благополучия, отражающий качество жизни обследованных больных – $75,6 \pm 4,8$ балла.

Прозопалгии травматического генеза. При выполнении теста MMSE до начала лечения все пациенты набирали свыше 24 баллов (норма), в среднем $28,1 \pm 4,1$ балла.

В процессе проверки слухо - речевой памяти с помощью теста «10 слов» А.Р.Лурия больные в среднем запоминали $7,4 \pm 1,9$ слова за пять предъявлений.

При оценке внимания и работоспособности с помощью пробы с таблицами Шульте пациенты в среднем выполняли одну таблицу за $57,5 \pm 4,7$ сек.

Нарушения праксиса различной степени выраженности были отмечены у всех 10 больных с травматическими прозопалгиями, что, по-видимому, можно объяснить сопутствующим общим мозговым дефицитом вследствие перенесенной ЧМТ.

Индекс Общего Психологического Благополучия, отражающий качество жизни обследованных больных – $75,6 \pm 4,8$ балла.

Индекс Общего Психологического Благополучия, отражающий качество жизни обследованных больных, был самым высоким среди всех обследованных нозологий – $84,3 \pm 5,2$ балла, что практически приближается к норме здорового человека и отражает присущий данной группе больных настрой на скорое выздоровление.

Исследование эмоциональной сферы больных с прозопалгиями различного генеза

«Шкала депрессии» НИИ психоневрологии им. В.М.Бехтерева представляет собой самоопросник и предназначена для скрининг-оценки депрессивных состояний (4). Опросник состоит из 20 соматизированных утверждений, ответы оцениваются в баллах от 1 до 4. Суммарный балл (уровень депрессии) может варьировать от 20 до 80. Состояние без депрессии констатируется при сумме баллов менее 50. Суммарный балл от 50 до 59 оценивается как легкая депрессия ситуативного или невротического генеза, от 60 до 69 – маскированная депрессия (субдепрессивное состояние), 70 баллов и более – истинное депрессивное состояние.

Результаты проведенного обследования по данной шкале приведены в таблице:

Таблица 1

Уровень депрессии у больных с прозопалгиями по Шкале депрессии НИИ им. В.М.Бехтерева (в баллах)

| №№ | Группа больных | Состояние без депрессии М ± m | Легкая депрессия М ± m | Субдепрессивное состояние (маскированная депрессия) М ± m | Наличие депрессии М ± m |
|----|--|----------------------------------|---------------------------------|--|----------------------------|
| 1. | Невралгия тройничного нерва, n = 42 чел. | 33 чел. 78,6% | 8 чел. $54,1 \pm 3,4$ 19% | 1 чел. $60,0 \pm 6,1$ | 9 чел. 21,4% |
| 2. | Периодическая мигренозная невралгия, n = 5 чел. | 4 чел. | 1 чел. $55,0 \pm 4,1$ | – | 1 чел. |
| 3. | Глоссалгия, n = 3 чел | 2 чел. | 1 чел. $57,0 \pm 5,2$ | – | 1 чел. |
| 4. | Прозопалгии нетравматического генеза, n = 16 чел | 12 чел. 75% | 3 чел. $56,7 \pm 5,6$ | 1 чел. $68,0 \pm 6,7$ | 4 чел. |
| 5. | Прозопалгии травматического генеза n = 10 чел | 9 чел. 90% | 1 чел. $54,3 \pm 4,9$ | – | 1 чел. |

Истинного депрессивного состояния не было выявлено ни у одного больного.

Госпитальная шкала тревоги и депрессии («Hospital Anxiety and Depression Scale», Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983) является одной из наиболее удобных в применении и распространенных опросников для скрининг – оценки тяжести депрессии и тревоги в общей медицинской практике (у соматических больных). Опросник состоит из 14 утверждений, разделяющихся на субшкалу тревоги и субшкалу депрессии. Подсчет ответов производится отдельно по каждой из субшкал и оценивается в баллах по степени выраженности симптомов от 0 до 3. Состояние без депрессии (тревоги) констатируется при сумме баллов от 0 до 7; 8 – 10 баллов – субклинически выраженная депрессия (тревога); 11 и более баллов – клинически выраженная депрессия (тревога).

Результаты проведенного нами обследования по данной шкале приведены в таблицах:

Таблица 2

Выраженность депрессии у больных с прозопалгиями по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (в баллах)

| №№ | Группа больных | Депрессия M ± m | Субклинически выражен- ная M ± m | Клинически выражен- ная M ± m | Состояние без депрессии |
|----|--|--------------------|---|--|-------------------------------|
| 1 | Невралгия тройничного нерва, n = 53 чел. | 25 чел. 46,2% | 13 чел. 8,9 ± 1,2 52% | 12 чел. 13,8 ± 2,3 48% | 28 чел. 52,8% |
| 2 | Периодическая мигренозная невралгия, n = 5 чел. | 4 чел. | 2 чел. 9,5 ± 2,1 | 2 чел. 16 ± 2,8 | 1 чел. |
| 3 | Глоссалгия, n = 22 чел | 18 чел. 81,8% | 13 чел. 9,3 ± 2,1 59,1% | 5 чел. 12,0 ± 2,5 22,7% | 4 чел. |
| 4 | Прозопалгии нетравматического генеза, n = 16 чел | 8 чел. 50,0% | 4 чел. 8,9 ± 1,1 | 4 чел. 14,5 ± 2,9 | 8 чел. 50,0% |
| 5 | Прозопалгии травматического генеза n = 10 чел | 2 чел. | 2 чел. 9,7 ± 1,4 | — | 8 чел. 80,0% |

Наличие или отсутствие у больного тревоги (психологической реакции на прогнозируемую опасность) значительно реже привлекает к себе внимание по сравнению с депрессией. Для оценки наличия и выраженности тревоги у больных с прозопалгиями использовалась субшкала тревоги Госпитальной шкалы тревоги и депрессии («Hospital Anxiety and Depression Scale», Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983).

Сопоставляя результаты, полученные при анализе двух шкал и отраженные в Таблицах 1, 2 и 3, необходимо отметить, что их «чувствительность» практически одинакова и с небольшим разбросом отражает наличие тревоги и депрессии у обследованных больных. Среди больных с невралгией тройничного нерва состоянием без тревоги и

депрессии (норма) отмечалось у 24 (45,3%) больных, тревога и депрессия различной степени выраженности одновременно выявлялись у 25 (47,2%).

Аналогичные показатели в других группах составили соответственно: в группе больных с прозопалгиями нетравматического генеза психологической нормы не было выявлено ни у кого из обследованных, тревога и депрессия одновременно выявлялись у 8 (50%) больных.

Для пациенток с глоссалгией было характерно грубое нарушение эмоциональной сферы с преобладанием депрессивного компонента до клинически выраженного уровня: отсутствие тревоги и депрессии отмечалось только у 2 из них, зато тревога и депрессия одновременно выявлены в 18 случаях (81,9%).

Среди больных с периодической мигренозной невралгией психологической нормы по данным опросников не было ни у кого из обследованных, сочетание тревоги и депрессии одновременно отмечено у одного пациента.

Для пациентов с прозопалгией травматического генеза оказалось характерным выраженность тревожных настроений при отсутствии депрессивных, что возможно объяснить молодым возрастом пациентов, малыми сроками от момента травмы и, несмотря на полученную ЧМТ, надеждами на полное излечение. Тем не менее норма по данным обоих опросников отмечалась только в двух случаях, а сочетание тревоги и депрессии одновременно — в одном.

У остальных пациентов выявлялись либо тревога, либо депрессия, что нашло отражение в приведенных выше таблицах.

Таблица 3

Выраженность тревоги у больных с прозопалгиями по Госпитальной шкале тревоги и депрессии (в баллах)

| №№ | Группа больных | Тревога | Субклинически выражен- ная M ± m | Клинически выражен- ная M ± m | Состояние без тревоги |
|----|--|------------------|---|--|--------------------------|
| 1 | Невралгия тройничного нерва, n = 53 чел. | 29 чел. 54,7% | 11 чел. 9,0 ± 1,4 37,9% | 18 чел. 13,4 ± 2,2 62,1% | 24 45,3% |
| 2 | Периодическая мигренозная невралгия, n = 5 чел. | 2 чел. | 1 чел. 8,0 ± 1,3 | 1 чел. 13,0 ± 2,3 | 3 |
| 3 | Глоссалгия, n = 22 чел | 20 чел. 90,9% | 10 чел. 9,8 ± 1,9 45,5% | 10 чел. 16,3 ± 2,7 45,5% | 2 чел. |
| 4 | Прозопалгии нетравматического генеза, n = 16 чел | 16 чел. 100% | 5 чел. 9,6 ± 1,8 31,3% | 11 чел. 14,0 ± 3,0 68,8% | — |
| 5 | Прозопалгии травматического генеза n = 10 чел | 8 чел. 80,0% | 7 чел. 8,8 ± 1,7 70,0% | 1 чел. 14,0 ± 3,0 | 2 чел. |

Таким образом, проведенные исследования показывают высокую степень распространенности тревоги и депрессии у пациентов с лицевыми болями. Сравнивая результаты, полученные при тестировании одних и тех же больных, можно сделать вывод, что Госпитальная шкала тревоги и депрессии является достаточно чувствительной, выявляя больший процент тревоги и депрессии. Шкала депрессии НИИ психоневрологии им. В.М.Бехтерева интересна тем, что содержит соматизированные вопросы, ответы на которые могут быть полезны при оценке соматического статуса пациентов и, соответственно, при выборе лекарственных препаратов. Кроме того, обе шкалы достаточно лаконичны,

просты в понимании и в заполнении, ответы на вопросы не требуют много времени, вследствие чего они свободно могут применяться неврологом на амбулаторном приеме. Необходимо отметить, что полученные результаты носят оценочный характер, окончательный диагноз депрессии может быть выставлен только после консультации психиатра.

Большое значение для успеха в лечении больных с лицевыми болями имеет психологический настрой пациента, его вера в достижение положительного результата и объективная оценка доли его собственного участия и роли врача в этом обоюдном процессе.

С целью оценки мотивации больного к выздоровлению используется понятие «локус контроля», под которым принято понимать оценку степени, в которой пациент считает себя контролирующим свою судьбу. Опросник Восстановление локуса контроля (Recovery Locus of Control, Patridge C., Johnstone M., 1989) позволяет косвенно оценить уровень мотивации больного к выздоровлению и основан на учете мнения пациента о его собственной роли в выздоровлении. Опросник содержит 9 утверждений, результаты оцениваются в баллах от 0 до 4, суммарный балл может варьировать от 0 до 36. Более высокий балл свидетельствует о более высокой мотивации к выздоровлению.

В последние годы значительно возрос интерес отечественных ученых к понятию «качество жизни» в приложении к различным заболеваниям. При этом именно качество жизни рассматривается как интегральная характеристика, на которую надо ориентироваться при оценке реабилитации больных и инвалидов, это целостная характеристика физического, психического, эмоционального и социального состояния больного, основанная на его субъективном восприятии. Иными словами – это степень комфортности человека как внутри себя, так и в рамках своего общества. Понятие «качество жизни, связанное со здоровьем» отражает группы критериев, характеризующих здоровье: физические, психологические и социальные, причем каждая из этих групп включает набор показателей, которые можно оценить как объективно, так и субъективно. Для понятия «качество жизни, связанное со здоровьем» принципиальными и основополагающими являются следующие три признака: многомерность, изменяемость во времени (динамика во времени в зависимости от состояния пациента), участие больного в оценке собственного состояния (самооценка пациентом своего состояния представляется в настоящее время особенно ценным показателем его общего состояния) (4).

На успех в лечении больных с болевыми синдромами в области лица влияют аффективные и эмоциональные расстройства, возникающие в связи с заболеванием и снижающие самооценку благополучия. Для оценки общего психологического благополучия использовался Индекс общего психологического благополучия (Psychological General Well – Being Index, Dupuy H., 1984). Данный самоопросник включает 22 пункта, которые можно разделить на 6 субшкал, характеризующих сле-

дующие состояния: тревога, депрессия, самоконтроль, общее здоровье, эмоциональное благополучие, жизненная энергия. Наиболее негативный ответ оценивается в 0 баллов, наиболее позитивный – в 5 баллов. Суммарный балл варьирует от 0 до 110 баллов. Среднее значение индекса у здоровых приблизительно равно 105.

Результаты, полученные при заполнении этих двух самоопросников, отражены в Таблице 4.

Таблица 4

Самооценка качества жизни больными с прозопапалгиями по данным опросников «Восстановление локуса контроля» и «Индекс общего психологического благополучия» (в баллах)

| NN | Группы больных | Восстановление локуса контроля M ± m | Индекс общего психологического благополучия M ± m |
|----|---|---|--|
| 1 | Невралгия тройничного нерва, n = 53 чел. | 22,5 ± 1,5 | 61,1 ± 4,5 |
| 2 | Периодическая мигренозная невралгия, n = 5 чел. | 23,0 ± 1,8 | 60,3 ± 4,2 |
| 3 | Глоссалгия, n = 22 чел | 22,0 ± 1,1 | 59,7 ± 4,0 |
| 4 | Прозопапалгии нетравматического генеза, n = 16 чел | 23,7 ± 1,5 | 75,6 ± 4,8 |
| 5 | Прозопапалгии травматического генеза n = 10 чел | 29,8 ± 2,1 | 84,3 ± 5,2 |

Низкие баллы, набранные при опросе по шкалам Восстановление локуса контроля и Индекс общего психологического благополучия отражают особенности психологического статуса больных с хронически текущими лицевыми болями – снижение качества жизни, отсутствие веры в выздоровление (за исключением пятой группы), депрессивно – подавленное настроение, обусловленные особенностями патогенеза, клинической картины и течением данных заболеваний. Все это безусловно должно учитываться при подборе медикаментозных препаратов и выборе тактики общения с этой группой пациентов. На результаты, полученные в группе контроля, по - видимому влияют сопутствующие соматические заболевания, снижающие качество жизни «сосудистых» больных.

Таким образом, лечение пожилых пациентов с лицевыми болями представляет собой сложную многокомпонентную систему, включающую в себя не только непосредственное купирование болевого синдрома, но и коррекцию эмоциональных нарушений, лечение сосудистой мозговой патологии и сопутствующих соматических заболеваний.

Литература

1. Карлов В.А. «Неврология лица» // М, «Медицина», 1991, с. 62–69
И др. авторы.

Основы акустического анализа глаза и особенности формирования ультразвукового диагностического изображения

¹И.Ю.Насникова, ²С.И.Харлап, ²Д.В. Анджелова,
²К.С.Аветисов, ²Т.А.Щеголева, ²О.В.Эксаренко

¹ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,
²Учреждение РАМН «НИИ глазных болезней РАМН», Москва

В статье затронуты вопросы особенностей анатомического строения и биофизических свойств глаза в целом и его отдельных структурных элементов. Проанализированы отечественные и зарубежные источники, характеризующие широкий диапазон биологических, биохимических и физических свойств морфологических элементов, составляющих глазное яблоко. Оценено значение отдельных анализируемых характеристик для формирования ультразвукового пространственного изображения.

Ключевые слова: глаз, строение глазного яблока, акустические характеристики, ультразвуковое сканирование

The article discusses peculiarities of anatomical structure and biophysical prosperities of the eye in general and its structural elements in particular. Russian and foreign sources which characterize a wide range of biological, biochemical and physical properties of morphological elements composing the eyeball have been analyzed. A role of some analyzed characteristics in forming an ultrasound spatial image has been assessed.

Key words: eye, eyeball structure, acoustic characteristics, ultrasound scanning.

Современные цифровые технологии получения, анализа и хранения результатов ультразвукового анализа позволяют представить глазное яблоко в виде объемного изображения, в котором пространственно отображена его морфологическая структура. Это дает возможность изучить топографию и оценить взаимоотношение большинства структурных элементов глаза. Такой подход кажется наиболее доступным и естественным для понимания, информативным и легким для восприятия врачами и пациентами [1–3, 10, 18, 19].

В упрощенном виде, в основе способа получения современного сложного параметрического ультразвукового изображения лежат два основных технологических «эффекта»:

1) т.н. «первичный параметр» – результаты оценки амплитуды обратного рассеяния ультразвуковых волн (градации серой шкалы) от того или иного вида биологической ткани [4, 5, 7, 15, 16, 20–22].

2) и «вторичный параметр» – результаты определения значения величины скорости кровотока (регистрация потока крови и его цветовое кодирование при помощи эффекта Допплера) [9, 14, 22, 24–27].

Диагностическое изображение возникает в результате анализа зависимостей между акустическими параметрами и структурой отдельных элементов глазного яблока. Это позволяет во время УЗ исследования, дифференцировать между собой «нормальные» и патологически измененные ткани [9, 16, 24].

Биофизические основы строения биологических тканей. Ткани человеческого организма по своим биомеханическим свойствам можно условно разделить на твердые, мягкие и жидкие. К твердым тканям относятся кости и минеральные образования, возникающие в процессе жизнедеятельности организма. К жидким тканям – кровь, лимфа, околоплодная, внутримозговая, внутриглазная и другие биологические жидкости. К мягким тканям – все остальные. Группа биологических тканей, определяемых как «мягкие», находится в промежутке между «твердыми телами» и биологическими жидкостя-

ми. Если рассматривать свойства, указанных групп тканей, с позиции *поглощения* и *скорости распространения* в них ультразвука, то деление их на составляющие может быть несколько иным [20–24].

Исследования акустических свойств биологических структур, проведенные за последние три десятилетия позволили выделить три класса тканей:

1) ткани легкого, обладающие по сравнению с остальными низкой способностью пропускать ультразвуковые волны (малой скоростью прохождения звука) за счет высокого содержания газа;

2) костные ткани, близкие по своим свойствам к твердым телам;

3) все остальные ткани, включающие в себя жидкие среды организма и мягкие ткани [4, 20–24, 27].

Большинство мягких тканей содержат до 80% воды и определенную специфический «набор» молекулярных составляющих, включающий в себя белки и различные органические и неорганические компоненты низкой молекулярной массы. Значительная часть биологических жидкостей и мягких тканей обладает большим, по сравнению с водой, значением скорости распространения в них ультразвука. Результаты изучения характера распространения ультразвуковых волн в мягких тканях и других средах человеческого организма, показали, что высокое значение *скорости звука*, соотносится с высоким содержанием в них белков. Другой особенностью мягких тканей является значительное присутствие в них структурного коллагена и низкое – свободной воды. Наибольшая величина скорости звука, в этой группе тканей, отмечается в мышечных сухожилиях. Исключением является жировая ткань, которая характеризуется наименьшим значением *скорости звука* в этом классе тканей и отрицательным *температурным коэффициентом скорости*. Все мягкие ткани не жировой природы имеют положительное значение этого коэффициента [4–6, 8].

Мягкие ткани, также как и «твердые тела», обладают способностью сохранять свою форму. Эта биофизическая

двойственность, с учетом механических свойств мягких тканей, отражена в названиях ряда их крайних вариантов. Эти ткани часто называют «полутвердыми» или в другом варианте «водоподобными». Такая оценка характеризует их широкий диапазон биологических и физических свойств. К такого рода тканям относятся человеческие глаза и окружающие их анатомические структуры [11,13,16,26]. За последние три десятилетия определены параметры значений скорости звука в различных биологических жидкостях и мягких тканях. Исследования указывают на то, что согласно этому критерию значения стекловидного тела и внутриглазной жидкости находятся между значениями жировой ткани и значениями окологлобальной жидкости. Значения скорости звука в ткани хрусталика глаза располагаются между значениями показателей мышечной и хрящевой тканей [4–7, 20–24].

Глазное яблоко. Глаз является высокогидрофильным биологическим образованием и, по своему строению, существенно отличается от других анатомических элементов орбиты. Основная масса тканей его объема не имеет нервных волокон и сосудов [6,8,11,17].

Ультразвуковые срезы и воспроизводимые объемы структур глаза могут быть оценены при помощи т.н. режима серой шкалы с использованием их качественно и количественного анализа. Вместе с тем, некоторые из оболочек глаза состоят из мельчайших артериальных сплетений и тончайших венозных капилляров (радужная оболочка, цилиарное тело и собственно хориоидея), концевых веточек ветвей центральной артерии и вены сетчатки. Эти образования при комбинированном УЗ исследовании (в «В» и «З D» режимах серой шкалы в сочетании с режимами ЦДК или ЭК) воспроизводятся в виде сложного по структуре и цвету «рисунка» цветковых карт потоков крови. Оболочки глаза при проведении ультразвукового исследования в серой шкале, изображаются в виде тонкого, сферичного, чуть вытянутого в одну сторону, многослойного контура с различной интенсивностью воспроизведения рисунка каждого слоя. «Содержимое» глазного яблока на ультразвуковом срезе представляется в виде «темного», гомогенного, почти анэхогенного («эхо-негативного») округлого изображения. При кажущейся однородности воспроизводимой текстуры изображения срединных элементов (передней камеры, хрусталика и стекловидного тела), все они имеют хотя и внешне сходные, но все-таки отличные друг от друга акустические характеристики структуры [1–4, 11,15,19].

В настоящем сообщении нами не будут затронуты вопросы комбинированного использования серой шкалы и цветного изображения потоков крови для оценки состояния и визуализации изменений сетчатки, зрительного нерва и большей части сосудистой оболочки.

Основная масса объема глаза состоит из тканей, формирующих фиброзную капсулу: роговицы и склеры, а также содержимого, его определяющего: влаги передней и задней камер, сосудистой и сетчатой оболочек, хрусталика и стекловидного тела. Состояние двух последних элементов особенно важно для сохранения постоянной структуры и объема глаза. Некоторые ученые, например Е. Fuchs, даже объединяли хрусталик и стекловидное тело в т.н. «ядро» и, при описании того и иного вида локальной патологии, говорили о болезнях «глазного ядра» [11,17].

Принадлежность глазного яблока и некоторых анатомических образований, находящихся в орбите, к т.н.

«полутвердым», «водоподобным» мягким тканям, наглядно демонстрирует подавляющее содержание в их структуре т.н. коллагеновой «составляющей», а также преобладание в их объеме биологических жидкостей в связанном и не связанном состоянии. Это положение может быть подтверждено:

а) близким к жидкой структуре, составом передней камеры;

б) плотным, эластичным по консистенции, слоистым строением хрусталика;

в) гелеобразным, акустически полностью «прозрачным», но имеющим свою определенную структуру, строением стекловидного тела;

г) сферичной, тончайшей, эластичной коллагеновой «мембраной» слоя сосудистой оболочки;

д) строением плотной соединительнотканной капсулы глаза, имеющей, чуть вытянутую округлую форму.

Влага передней и задней камер. Влага представляет собой легко текучую водянистую жидкость, содержащую большую часть растворимых составляющих плазмы крови. Водянистая влага содержит также некоторое количество гиалуроновой кислоты. Считается, что по сравнению со стекловидным телом, она обладает более низкой вязкостью. Гиалуроновая кислота в ней приблизительно на 95% деполимеризована [6,11,23].

Оценивая строение глазного яблока с позиции биофизических свойств, при первом приближении, можно попытаться пренебречь вкладом его структурной компоненты в общий *объемный модуль упругости*. Учитывая такие объемные свойства глаза как *сжимаемость, плотность и скорость* распространения продольных ультразвуковых волн, его содержимое условно можно сравнить с бесструктурным водным белковым раствором. С другой стороны, только такая биологическая жидкость как камерная влага, по своим биохимическим характеристикам и биофизическим параметрам, схожая с ультрафильтратом плазмы крови, может приблизительно считаться таким составом. В камерной влаге, по сравнению с плазмой, более низкое содержание белка. Отношение альбуминов к глобулинам в ней такое же, как в сыворотке, но сыворотка крови содержит 7% белка, а водянистая влага всего 0,02%. Объем камерной влаги у человека равен 0,15 мл, концентрация белка не превышает 10–20 мг на 100 мл [6,11,23].

Экспериментально было показано, что при малых концентрациях белковых макромолекул в простом биологическом растворе, зависимость поглощения ультразвука от концентрации раствора оказывается линейной. При высоких концентрациях в растворе, удельное поглощение возрастает с ростом концентрации макромолекул. Усиление связей между белковыми молекулами, в процессе усложнения биологической структуры ткани и формирования гистологически фиксированного вещества посредством образования связей между соседними белковыми молекулами, приводит к увеличению *поглощения* и уменьшению *скорости звука*. Усложнение структуры и искажение соотношения между «свободной биологической водой» и белками, даже на таком относительно «простом» уровне, а также усложнение взаимоотношений между самими белковыми соединениями, ведет к изменению акустических характеристик этого класса тканей [4–7].

Значение биофизических свойств коллагена. Другим фактором, влияющим на специфическую акустическую

картину УЗ изображения глаза, является превалирующее содержание коллагена в составе отдельных его анатомических элементов. Это касается как строения роговицы, так и строения хрусталика и стекловидного. По мнению некоторых исследователей, коллаген, будучи важным «базовым» элементом, лежащим в основе структуры ряда биологических тканей, определяет их т.н. акустический профиль. В частности было установлено, что *удельное поглощение и скорость звука* в водном растворе коллагена почти в 4 и 2 раза соответственно превышают значения этих параметров в растворе глобулярных белков. В ткани стенок сосудов *скорость звука* повышается с ростом содержания в ней коллагена и уменьшается при увеличении содержания холестерина. Зависимость скорости звука от содержания в ткани коллагена, считается более существенной [4–7, 23].

Все прозрачные для световых волн аваскулярные ткани глаза (роговица, склера, хрусталик, стекловидное тело) сформированы из нежных коллагеновых волокон, ориентированных в пространстве строго определенным образом [6, 11, 13, 14, 23].

Роговица. Основная масса стромы роговицы составляет почти 90% всей ее толщины и образована несколькими слоями уплощенных фибробластов, заключенных между слоями соединительнотканых пластинок, состоящих из коллагеновых волокон. Физические свойства коллагена роговицы подобны коллагену связок и кожи. Коллагеновые волокна роговицы человека имеют мало различимую поперечную полосатость, волокна пластинок слоев идут параллельно поверхности. Волокна роговицы у взрослого человека и у зародыша имеют толщину 25–33 мкм. В каждой пластине волокна лежат под углом к направлению волокон соседней. В некоторых местах волокна одной пластины переходят в соседние и, таким образом, соединяют вместе слои собственного вещества. Правильное расположение коллагеновых волокон и их однородность, влияют на прозрачность роговицы [6, 11, 23].

В нормальном состоянии, ткань роговицы очень хорошо пропускает свет и ультразвуковые волны, т.е. является оптически и «эхографически» прозрачной. Роговица отличается от соседних областей и других оптических элементов глаза не только своей прозрачностью, но и большей кривизной поверхности и оптической силой преломления. Как при проведении световой биомикроскопии, так и при ультразвуковом исследовании, изображение среза роговицы воспроизводится в виде равномерной уплощенной полусферы. Правильной сферической кривизной обладает только средняя треть роговицы, по проекции соответствующая зрачку и носящая название «оптической» зоны. Периферические отделы роговицы более плоские, и это уплощение более выражено с носовой стороны. Место охвата роговицы склерой полупрозрачно и называется лимбом. Ультразвуковой срез роговицы воспроизводится в виде тонкого купола, имеющего хорошо различимые внешние (между наружной поверхностью роговицы и веком) и внутренние (между эндотелием роговицы и влагой передней камеры) тончайшие границы. Между этими границами воспроизводится тонкий, практически равномерный по ширине серповидный, эхографически прозрачный срез [6, 10, 11, 23].

Радужная оболочка. На срединном УЗ срезе глазного яблока видно, что поверхность радужной оболочки рас-

положена не в одной фронтальной плоскости. Хрусталик выдвигает центральную часть радужки, граничащую со зрачком, вперед. Это хорошо заметно на горизонтальном или вертикальном УЗ срезах. Место соединения радужки с цилиарным телом в проекции УЗ среза, является самым тонким. Оно называется корнем радужной оболочки. Радужная оболочка делит передний отдел глаза на две неравные части: переднюю и заднюю камеры, сообщающиеся между собой через зрачок. На плоскостном УЗ изображении они воспроизводятся в виде анэхогенных пространств разной формы. Передняя камера обозначена пространством, находящимся под «куполом» роговицы и ограниченного снизу срезом радужной оболочки и центральной части передней капсулы хрусталика. Проведение УЗ среза через центр роговицы и радужки, по ее диаметру, воспроизводит с двух противоположных сторон анатомическое образование, называемое углом передней камеры. Величина этого угла зависит от того, насколько радужная оболочка «прогнута» в сторону передней камеры. Задняя камера изображается в виде двух узких, зеркально расположенных друг к другу, треугольных пространств, обращенных длинным основанием к задней поверхности радужной оболочки, а острым углом к зрачку [6, 8, 16, 18].

В «биофизическом смысле» радужная оболочка фактически является сложной биологической мембраной находящейся на границе раздела акустических сред. Это и определяет особенности ее визуализации. Кроме того, изображение радужной оболочки в серой шкале зависит и от выраженности сосудистой и мышечной составляющих, а также структуры пигментного листка. Артерии радужки снабжены толстой, хорошо выраженной коллагеновой адвентицией, отчасти несущей «каркасную» функцию. Мышечные волокна радужки образуют две мышцы: мышцу, суживающую зрачок (сфинктер) и мышцу, расширяющую зрачок (дилататор). Эти мышцы состоят из нетипичных гладкомышечных волокон, их считают миоэпителиальными клетками [6, 11, 23, 26, 27].

Хрусталик. Специалисты, изучавшие строение хрусталика человеческого глаза считают, что его волокна сохраняются в течение всей жизни, также как и все эпителиальные клетки, принимающие участие в их образовании. Из всех клеточных органелл в волокне хрусталика, во взрослом состоянии остается только несколько продольно расположенных прозрачных микрокапилляров и скопление рибосом. Белки составляют свыше 30% от общей массы хрусталика, а вода около 65% его общего веса. Волокна хрусталика при электронной микроскопии выглядят гранулярными и содержат несколько водорастворимых белков: α -кристаллин и β -кристаллин. Кроме того имеется водонерастворимый белок – альбуминоид и водорастворимый альбумин γ -кристаллин. Считается, что в хрусталике и стекловидном теле, большинство белков близки по физическим, химическим и биологическим свойствам. Эта особенность отражает специфику диагностического ультразвукового изображения содержимого глазного яблока [8, 12, 17, 26].

С позиции коллоидной химии хрусталик представляет собой сложную автономную биологическую систему, состоящую из однородных по своим физико-химическим свойствам элементов. В течении жизни эта система находится в состоянии неустойчивого равновесия из-за влияния на нее ультрафиолета, входящего в со-

став спектра солнечного света, естественной радиации, различных веществ, находящихся в передней и задней камерах, а также поступающих из стекловидного тела. Можно предположить, что оптическая и акустическая «прозрачность» сохраняются в хрусталике при определенных условиях, которые оказывают влияние на эти свойства. Одним из этих условий, по всей видимости, является особое соотношение между водой и белковыми структурами волокон хрусталика [8, 12, 17, 26].

Находящийся за радужной оболочкой хрусталик, лежит внутри кольца, образованного цилиарными отростками, примерно на расстоянии 0,5 мм от их верхушек и делит глаз на два отдела: меньший передний — «пространство камер» и больший задний — «пространство стекловидного тела». Некоторые исследователи выделяют узкую кольцевидную щель между экватором хрусталика и цилиарными отростками, которую определяют, как «околохрусталиковое пространство» [8, 12, 17, 26].

Хрусталик имеет форму двояковыпуклой чечевицы с неодинаковыми поверхностями и закругленным краем, определяемым как «экватор». К нему прикрепляются волокна цинновой связки, образуя в проекции периферического отдела передней капсулы зонулярную пластинку. Край хрусталика, имеет волнистую поверхность, к которой в разных местах прикрепляются пучки цинновой связки. Центр передней поверхности обозначается как передний, а задней поверхности, как задний полюс хрусталика. Условная линия, их соединяющая, образует «ось» хрусталика. Поверхность хрусталика, обращенная к радужной оболочке, касается зрачкового края изнутри. Задняя поверхность хрусталика помещается в тарелкообразной впадине стекловидного тела и удерживается там при помощи «связки Вейгера» (Wieger). Эта связка присоединена к передней поверхности стекловидного тела и распространяется в виде кольца. Передний полюс хрусталика выстоит примерно на 0,5 мм кпереди от радужной оболочки [8, 13, 17, 27].

Таким образом, хрусталик состоит из: а) капсулы, б) эпителиа хрусталика, в) волокон хрусталика. Сумка представляет собой тонкую гомогенную, чрезвычайно прочную прозрачную мембрану. Ее части из практических целей обозначаются как «передняя капсула» и «задняя капсула». В центре спереди и в местах близких к экватору спереди и сзади она толще (около 14–23 мкм). Сзади в центральной зоне она тоньше (около 2–4 мкм). Толщина хрусталика по офтальмометрическим данным равна 2,9–5,1 мм (в среднем 3,7 мм), у эмметропов в среднем 3,76 мм. При анатомическом исследовании толщина хрусталика оказывается большей от 4,7 до 4,9 мм [8, 17, 23].

По заключению M.Salzmann — а, форма задней поверхности хрусталика представляет собой параболоид с кривизной вершины равной 4,6–7,5 мм (в среднем 5,98 мм), а форма передней поверхности похожа на поверхность шара с радиусом кривизны 8,4–13,8 мм. В среднем — 10,64 мм. У эмметропов он в среднем равен 11,05 мм [8]. В толще прозрачного хрусталика при световой биомикроскопии выявляются слоистые зоны с разным коэффициентом преломления, которые условно можно обозначить, как «капсулу», «кору», «ядро». Эти области человеческого хрусталика в зависимости от возраста видоизменяются по структуре. Это хорошо демонстрируется при анализе следующих его характеристик: а) величины, б) формы, в) консистенции, г) окраски [8, 17].

Данные параметры могут быть полезны при оценке клинической картины во время проведения исследования в проходящем свете и изучении состояния хрусталика при помощи направленного потока световых волн разной яркости. При диагностическом использовании ультразвуковых волн для определения состояния хрусталика нельзя, по результатам исследования, определить цвет анализируемого объекта, изменение которого, безусловно, может влиять на зрительные функции. Величина, форма и консистенция (последнюю можно трактовать и как анализ плотности и структуры) — становятся основными характеристиками, позволяющими оценивать диагностическую картину при исследовании хрусталика при помощи ультразвука. Результаты по использованию режима «гистограмма» для анализа тканевых структур человеческого организма, позволяют надеяться на диагностическое значение прямого сопоставления результатов светового (при исследовании оптического среза и цвета хрусталика) и ультразвукового анализа (при исследовании параметров строения, объема и консистенции хрусталика) [1–3, 10, 16].

Человеческий хрусталик растет на протяжении всей жизни. В первые два десятилетия жизни, он увеличивается в переднезаднем направлении, затем происходит его увеличение в диаметре. Величина диаметра хрусталика взрослого человека по экватору равна 9–10 мм. В среднем возрасте человека наружные слои ткани хрусталика становятся более мягкими. Они сохраняют свою бесцветность и прозрачность. Глубокие слои хрусталика уплотняются и становятся твердыми. Эта зона клинически определяется как ядро хрусталика. Со временем окраска ядра меняется и его цвет приобретает желтый оттенок. Соответственно плотности и цвету изменяется и показатель оптического преломления, который усиливается в центральной части [6, 8, 17].

Таким же образом это сказывается и на акустических характеристиках хрусталика. Его структура теряет т.н. «акустическую гомогенность». На эхограмме возникают области и зоны акустического «разряжения» и «уплотнения», что может быть определено при помощи ультразвукового изображения.

Не все стадии оптически видимых изменений прозрачности могут быть зафиксированы при стандартном УЗ исследовании, т.е. не все они могут быть различимы человеческим глазом при оценке полученной эхограммы. Биохимический профиль исследуемых тканей хотя и близок по качественному составу, но они различаются между собой по структуре, физиологическим и количественным биофизическим показателям.

Хрусталик удерживается в одном положении ресничным пояском, состоящим из ресничных волокон. Эти волокна начинаются от основания отростков цилиарного тела. Они представляют собой гомогенные прямые нити, образующие структуру, подобную связке. На современной многофункциональной ультразвуковой диагностической системе в режиме серой шкалы, возможно получить изображение среза этого образования. Имеется еще одна структура, удерживающая хрусталик в естественном положении. Это связка, соединяющая заднюю поверхность хрусталика со стекловидным телом. При разрыве этих образований, хрусталик меняет свое положение. Его полное смещение («вывих») возникает при нарушении целостности уплотненной поверхности

стекловидного тела, которое стабилизирует положение хрусталика. В этой ситуации определить точно его локализацию внутри глаза и оценить топографические изменения, возникшие в результате дислокации, возможно только при ультразвуковом исследовании [1–3, 10].

В неизменном хрусталике удается частично визуализировать срез передней и задней капсул. Это происходит не по причине нарушения его прозрачности и структуры, а по тому, что при проведении исследования через веки, положение хрусталика по отношению к направленному ультразвуковому потоку, который также как и световой имеет волновую природу, меняется. При определенном угле падения направленного фронта ультразвукового потока, на границе раздела акустических сред, происходит его отражение. Этот участок УЗ среза фиксируется на эхограмме в виде частичного изображения «серповидного» контура задней капсулы [10].

Стекловидное тело. Анатомическая структура, заполняющая собой большую часть полости глазного яблока, называется стекловидным телом. Это образование является гидрофильной коллоидной системой и состоит на 99% из связанной воды. Клинически, стекловидное тело представлено в виде массы прозрачного, студнеобразного, аморфного межклеточного вещества, называемого иногда стекловидной влагой. Его дисперсная фаза состоит из сложного белка витреина, имеющего выраженные гигроскопические свойства, и из гиалуроновой кислоты. Комплекс взаимодействия различных типов коллагена в стекловидном теле, их особое пространственное сочетание между собой и гиалуроновой кислотой обеспечивает его прозрачность, уровень вязкости, светопреломление, формирует его строю и регулирует процесс проникновения через него различных веществ [6–8, 11, 13, 23].

Характеризуя биофизические и, в частности, механические свойства стекловидного тела, можно заключить, что оно относится к той части структурного диапазона мягких тканей, которые по своим «свойствам» ближе к жидкостям. Такого рода ткани, как и жидкости, считаются «несжимаемыми» средами. Это означает, что отношение в них сдвигового модуля к объемному модулю близко к нулю. Оценивая его пространственную структуру, необходимо отметить, что оно состоит из нежных пленчатых уплотнений, как бы концентрически наслаивающихся друг на друга, называемых трактами. Эти элементы начинаются от определенных зон, расположенных по окружности ресничного тела и передней области сетчатки и распространяются по направлению кзади. Именно в этом месте происходит плотное соединение стекловидного тела с цилиарным эпителием. Через середину стекловидного тела проходит гиалоидный канал, остаток гиалоидной артерии эмбрионального глаза. Канал идет от диска зрительного нерва по направлению к заднему полюсу хрусталика [6, 13].

В норме стекловидное тело плотно прилегает к внутренней пограничной мембране сетчатки по всей ее поверхности. Эта связь особенно сильна у диска зрительного нерва и у *ora serrata*, а также у цилиарного эпителия, близ задней поверхности хрусталика. Термином «кора» стекловидного тела, клиницисты обозначают уплотнение коллагеновых волокон по периферии объема стекловидного тела, которое непосредственно прилежит к поверхности сетчатки. Коллагеновые волокна «коры» стекловидного тела в задних отделах вплетаются во внутреннюю пограничную мембрану

сетчатки, а спереди в базальную мембрану клеток эпителия ресничного тела. Клиницисты и исследователи обозначают зону этого контакта в заднем полюсе глазного яблока, как заднюю стекловидную (гиалоидную) пластину (мембрану). Такое выделение, по их мнению, оправдано по причине того, что нестабильное положение или нарушение этого соединения приводит к развитию множества клинически важных осложнений [6, 13, 23].

Задняя гиалоидная мембрана отличается от других мест коры стекловидного тела специальными биохимическими реакциями при выявлении специфических белков, а так же толщиной и особым расположением пучков коллагеновых волокон. Передняя гиалоидная мембрана представляет собой часть поверхности стекловидного тела, простирающуюся от переднего края основания стекловидного тела до зубчатой линии. Стекловидное тело пропускает свет и необходимые для метаболизма сетчатки вещества, оно участвует в фиксации хрусталика и способствует прилеганию внутреннего слоя сетчатки к ее наружному пигментному слою [6, 13, 23].

Ряд прижизненных морфологических изменений, возникающих в стекловидном теле, в упрощенном виде могут быть охарактеризованы как:

- 1) нарушение пространственного взаимоотношения между гиалоидными трактами стекловидного тела в результате естественных или патологических причин;
- 2) отслойка гиалоидной мембраны стекловидного тела от внутренней поверхности сетчатки и/или нарушение ее целостности;
- 3) смещение всего объема стекловидного тела с образованием, периодически возникающей, при движении глазных яблок, «динамической» волны;
- 4) возникновение тракций (т.е. формированием зон механического напряжения) в местах оставшейся плотной фиксации отслоенного стекловидного тела и сетчатки;
- 5) коллапс или сморщивание — т.е. потерей стекловидным телом большей части его жидкой составляющей;
- 6) разжижение или дезорганизацию структуры базиса стекловидного тела;
- 7) развитие плотных тяжей — «шварт», с последующим формированием тракций сетчатки и др.

Вынужденное нарушение плотного соприкосновения поверхности стекловидного тела и внутренней пограничной мембраны сетчатки в области заднего полюса и на «периферии» глазного дна приводит к нарушению целостности последней. В последствии, это может послужить причиной формирования в сетчатке изменений, характеризующихся «цепочкой» следующих клинических проявлений в сетчатке: дистрофия — истончение — дефект — отрыв. В дальнейшем этот процесс приводит к отслойке сетчатой оболочки. В местах дистрофических изменений на периферии сетчатки, при соответствующих условиях, возможно развитие процессов рубцевания, неоваскуляризации и формирования пролиферативных изменений. Это происходит одновременно с изменениями нормального взаимоотношения внутренней пограничной мембраны сетчатки и гиалоидной мембраны стекловидного тела.

Развитие любой формы и вида дислокации внутриглазных оболочек приводит к изменениям состояния стекловидного тела. В этих случаях при ультразвуковом исследовании становятся видимыми отдельные группы его волокон, а также зоны его фиброзного изменения и

визуализируются потоки крови в местах прорастания новообразованных сосудов. Можно проследить отслойку гиалоидной мембраны в задних и передних отделах глазного яблока и выявить места сохранения его фиксации и возможных «тракций» в области переднего отрезка и на поверхности глазного дна.

Практически абсолютная акустическая «прозрачность» исходно неизменного стекловидного тела позволяет, при развитии того или иного вида патологического процесса, видеть изображение участков дезорганизации его волокон и изменения, возникающие во взаимоотношении гиалоидных трактов, в результате воспалительного выпота, оседания элементов крови или возникновения т.н. «обменных» отложений.

Склера. Склера построена из пучков коллагеновых волокон, между которыми находятся уплощенные фибробласты. Коллагеновые волокна склеры зародыша такие же, как в роговице. Волокна взрослого человека обладают толщиной варьирующей в пределах от 28 до 280 мкм и обладают выраженной поперечной полосатостью. Склера взрослого человека содержит коллаген подобный коллагену других тканей взрослого. У взрослых людей склера достаточно прочна и выдерживает повышение внутриглазного давления без признаков деформации. Относительная, по сравнению с роговицей, непрозрачность склеры обусловлена высоким содержанием в ней воды. Если обдуть поверхность склеры струей воздуха, тем самым подсушивая ее, то она становится прозрачной. Склера представляет собой плотный, белый слой соединительной ткани, который, вместе с роговицей, хорошо воспроизводится на эхограмме в виде сферичного, чуть вытянутого вперед контура. По форме этого контура, его толщине и характеру деформации, определяется ряд патологических состояний, по которым устанавливается клинический диагноз [6, 11, 12, 17, 23].

Заключение. Анализ результатов экспериментальных и клинических исследований, по изучению влияния биохимических и биофизических свойств тканей животных и человека, на скорость распространения и значения величин затухания, рассеяния и поглощения в них ультразвука, указывает на влияние «коллагеновой» составляющей биологических тканей на эти характеристики. Дезорганизация морфологической структуры тканей глаза, происходящая под воздействием различных патологических процессов, как правило, бывает вызвана изменениями их «коллагеновой» основы. Эти изменения сопровождаются:

а) нарушением волокон коллагена на макромолекулярном уровне;

б) изменением пространственного положения слоев коллагена в результате врожденного или приобретенного заболевания.

Изменение пространственного положения слоев коллагена в отдельных анатомических структурах глаза клинически проявляется:

1) в изменении прозрачности роговицы, возникающей в результате развития различных форм рубцевания тканей ее стромы;

2) появлению «оптических» уплотнений и изменение цвета в центральной области, а также зон разрежения в кортикальных слоях хрусталика;

3) развитие видимых явлений «набухания» волокон

хрусталика, изменении кривизны задней и передней поверхности и увеличению его объема;

4) возникновением отслойки, нарушением целостности гиалоидной мембраны и деструкцией «трактов» стекловидного тела, с последующим формированием «шварт», развитием тракций и формированием зон «механического напряжения» на поверхности сетчатки;

5) развитием эктазии, истончения и деформации склеральной оболочки.

Изменение морфологической структуры и анатомического соотношения, приводит к изменению акустических границ разделов сред оптических структур глаза. На границе раздела сред с различным акустическим импедансом (произведение акустической плотности среды и скорости звука) происходит отражение и преломление участков потока ультразвуковых волн по законам геометрической оптики подобно тому, как это происходит со светом на границе двух прозрачных сред с различным коэффициентом преломления [4–7, 20–23]. Эхографически «невидимые» области и структуры становятся «видимыми».

Возможно ли, по результатам цифрового сканирования в серой шкале, оценить т.н. «невидимые» изменения, т.е. те предполагаемые нарушения, которые возникают на макромолекулярном уровне и неразличимы человеческим глазом в обычных условиях?

Глаз человека по чувствительности и восприятию зрительных образов анизотропен. Он обладает максимальным различением мелких деталей по вертикальным краям изображения и минимальным по наклонным. На восприятие изображения и различение его деталей, влияет и контрастная чувствительность. Оценка структуры изображения сложный психофизиологический процесс. Качественные и количественные характеристики изображения того или иного биологического объекта, зависят от выбора «базового» метода оценки строения ткани. В зависимости от выбранного метода исследования, анализ производится посредством использования специальных терминов для оценки определенного набора признаков, различных уровней детализации отдельных структур [9, 14, 20–22, 24]. Для более высокого уровня различения отдельных элементов регистрируемого изображения используют два способа:

а) повышение структурной проработки ткани, улучшение формирования и воспроизведения изображения до уровня, позволяющего человеческому глазу различать необходимые детали;

б) создание программ количественного и графического анализа «полутонной» текстуры поверхности, структуры и объема т.н. изображений высоких уровней сложности. Такой подход в специальной литературе называется «машинным видением» [14, 19–22, 24].

К этим способам оценки относятся: а) анализ структуры плоскостного и объемного изображения в серой шкале в режиме «гистограмма», б) автоматическое воспроизведение в различной графической текстуре изображения объемов отдельных, находящихся рядом структур, обладающих близкими акустическими профилями, в) другие способы программного пространственного параметрического ультразвукового цифрового анализа.

При кажущейся «простоте» строения глазного яблока, изменения, происходящие в его структуре, могут быть весьма сложными по своей природе, а также затруднительными для расшифровки результатов пространствен-

ного ультразвукового сканирования. Они могут выходить за «рамки» нарушения целостности отдельных анатомических элементов глаза или их смещения. Исследователь должен представлять, каким образом, и с помощью каких технологий, можно оценить предполагаемую патоморфологическую картину. Современные ультразвуковые диагностические системы позволяют детально проанализировать состояние глазных яблок, используя сравнительные качественные и количественные характеристики.

Литература

1. Аветисов С. Э., Харлап С.И., Насникова И.Ю. и др. Трехмерная компьютерная сонография в определении сосудистой системы глаза и орбиты // *Вестн. офтальмол.* – 2003. – Т.119, № 4. – С. 39 – 49.
2. Аветисов С.Э., Харлап С.И., Липатов Д.В., Насникова И.Ю. Возможности ультразвуковых методов диагностики при полной дислокации хрусталика в стекловидное тело // *Современные методы лучевой диагностики в офтальмологии: Сб. научн. тр.* – М.,: ГУ НИИ ГБ РАМН. – 2004. – С. 3–5.
3. Аветисов С. Э., Харлап С.И. Ультразвуковой пространственный анализ состояния глаза и орбиты // *Российский офтальмол. журн.* – 2008. – Т.1, № 1. – С. 10 – 16.
4. Бэмбер Дж.С. Затухание и поглощение / В кн.: *Ультразвук в медицине. Физические основы применения* / Под ред. К.Хилла, Дж.С. Бэмбера, Г. тер Хаар. Пер. с англ. – М.: Физматлит., 2008. – гл. 4.– С. 100–182.
5. Бэмбер Дж.С. Скорость звука / В кн.: *Ультразвук в медицине. Физические основы применения* / под ред. К.Хилла, Дж.С. Бэмбера, Г. тер Хаар. Пер. с англ. – М.: Физматлит., 2008. – гл. 5. – С. 183–210.
6. Вит В.В. Строение зрительной системы человека: Уч. пос. – Одесса: Астропринт, 2003. – С. 3 – 593.
7. Дикинсоны Р.Дж., Насири Д.К. Отражение и рассеяние / В кн.: *Ультразвук в медицине. Физические основы применения* / Под ред. К.Хилла, Дж.С. Бэмбера, Г. тер Хаар. Пер. с англ. – М.: Физматлит., 2008. – гл. 6.– С. 211–244.
8. Зальцман М. *Анатомія и гистологія человеческого глаза. В нормальному состоянню его развитіе и увяданіе.* Пер. с нем. – М.: Я.Данкинъ и Я.Хомутовъ – 1913. – С. 1 – 204.
9. Лиман С.Дж. Теоретические основы акустики / В кн.: *Ультразвук в медицине. Физические основы применения* / Под ред. К.Хилла, Дж.С. Бэмбера, Г. тер Хаар. Пер. с англ. – М.: Физматлит., 2008. – гл.1.– С. 15–51.
10. Насникова И.Ю., Харлап С.И., Круглова Е.В. *Пространственная ультразвуковая диагностика заболеваний глаза и орбиты: Клиническое руководство.* – М.: РАМН, 2004. – С. 17– 56.
11. Пири А. и Гейнинген Р. *Биохимия глаза.* Пер. с англ. – М.: Медицина, 1968. – С. 7– 301.
12. Роммер П. *Руководство по глазнымъ болезнямъ въ форме клинических лекцій.* Пер. с нем. – СПб.: *Практ. медицина*, 1913. – Т. 1–2, С. 1 – 646.
13. Селиванова И.Н. *Современные представления о функциональной структуре стекловидного тела.* / В. кн.: *Стекловидное тело в клинической офтальмологии: Сборник научн. труд.* / Под ред. А.И. Горбаня – Л.: ЛПМИ, 1979. – С. 5 – 12.
14. Тер Хаар Г.Р. *Биофизика ультразвука* / В кн.: *Ультразвук в медицине. Физические основы применения* / Под ред. К.Хилла, Дж.С. Бэмбера, Г. тер Хаар. Пер. с англ. – М.: Физматлит., 2008. – гл.12. – С. 364–417.
15. Фридман Ф.Е., Гундорова Р.А., Кодзов М.Б. *Ультразвук в офтальмологии.* – М.: Медицина, 1989. – С.254.
16. Фридман Ф.Е. *Ультразвуковая диагностика в офтальмологии* / В кн.: *Клиническая ультразвуковая диагностика.* / Под ред. Ю.М. Никитина – М.: Медицина, 1987. – Т. 2. – С. 217 – 284.
17. Фукс Э. *Учебник глазных болезней.* Пер. с нем. – М.: Гос. мед. изд., 1932. – Т. 1 – 2, С. 1 – 639.
18. Харлап С.И. *Биометрические соотношения и гемодинамические характеристики сосудистой системы глаза и орбиты в норме и при патологии по результатам современных методов ультразвукового клинического пространственного анализа: Дис. ... д-ра мед. наук.* – М., 2003.
19. Харлап С.И., Насникова И.Ю. и др. *Пространственная ультразвуковая визуализация глаза и орбиты* // *Вестн. офтальмол.* – 2005. – Т.121, № 4. – С. 5– 10.
20. Хилл К.Р., *Ультразвуковые изображения и восприятие наблюдателя* / В кн.: *Ультразвук в медицине. Физические основы применения* / Под ред. К.Хилла, Дж.С. Бэмбера, Г. тер Хаар. Пер. с англ. – М.: Физматлит., 2008. – гл. 8.– С. 257–272.
21. Хилл К.Р./ *Методология клинических исследований* / В кн.: *Ультразвук в медицине. Физические основы применения* / Под ред. К.Хилла, Дж.С. Бэмбера, Г. тер Хаар. Пер. с англ. – М.: Физматлит., 2008. – гл. 9.– С. 273–321.
22. Хилл К.Р., *Эхография в широком смысле* / В кн.: *Ультразвук в медицине. Физические основы применения* / Под ред. К.Хилла, Дж.С. Бэмбера, Г. тер Хаар. Пер. с англ. – М.: Физматлит., 2008. – гл. 11. – С. 355–363.
23. Хэм А., Кормак Д. *Гистология.* Пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – Т.5 – С. 223 – 256.
24. Эккерсли Дж. *Методы визуализации движущихся структур* / В кн.: *Ультразвук в медицине. Физические основы применения* / Под ред. К.Хилла, Дж.С. Бэмбера, Г. тер Хаар. Пер. с англ. – М.: Физматлит., 2008 г. – гл. 10. – С. 322–356.
25. Atta H.R. *New Applications in Ultrasound Technology* // *Br. J. Ophthalmol.* – 1999. – Vol. 83. – P. 1246–1249.
26. Coleman D.J., Silverman R.H, Lizzi F.L. et al. *Ultrasonography of the Eye and Orbit.* – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. – С. 124.
27. DiBernardo C.W., Greenberg E.F. // *Ophthalmic Ultrasound. A Diagnostic Atlas.* – NY. Stuttgart: Thime, 2007. – С. 176.

Клинические особенности и прогностическое значение малосимптомных форм обструктивного апноэ сна

Д.Ю. Каллистов, А.И. Романов

ФГУ «Центр реабилитации» УД Президента РФ, Московская обл.

Проведен сравнительный анализ распространенности симптомов и факторов риска сердечно-сосудистых и метаболических расстройств в подгруппах пациентов с сопоставимой тяжестью нарушений дыхания во время сна и различной выраженностью дневной симптоматики СОАС. Показано, что уровень дневной сонливости существенно не влияет на величину сердечно-сосудистых рисков у больных с СОАС, что обуславливает необходимость активного инструментального скрининга нарушений дыхания и их длительной коррекции вне зависимости дневных симптомов заболевания. Уточнены механизмы формирования дневной сонливости у больных с СОАС.

Ключевые слова: синдром обструктивного апноэ сна, сердечно-сосудистые риски, Эпфордская шкала сонливости, профилактика.

A comparative analysis of the spreading of symptoms and risk factors of cardiovascular and metabolic disorders in subgroups of patients with comparable severity of breathing impairments during sleep and different manifestations of day symptoms of the syndrome of obstructive apnoe sleep (SOAS) has been performed. It has been shown that somnolence during the day does not considerably effect the rate of cardiovascular risks in patients with SOAS syndrome. It means that there is a necessity of active instrumental screening of breathing disorders and their long-lasting correction irrespective of day symptoms of the disease. Mechanisms of day somnolence in patients with SOAS have been defined.

Key words: syndrome of obstructive apnoe sleep, cardiovascular risks, Epford school of somnolence, prophylactics.

Нарушения дыхания, вызванные обструкцией верхних дыхательных путей во время сна, наиболее значимой клинической формой которых является синдром обструктивного апноэ сна (СОАС), широко распространены среди населения и оказывают существенное негативное влияние на состояние здоровья, продолжительность и качество жизни людей, потенцируя развитие целого ряда сердечно-сосудистых и метаболических расстройств [1].

В соответствии с критериями Международной классификации расстройств сна [2], синдром обструктивного апноэ сна, определяемый как сочетание индекса дыхательных нарушений (ИДН – RDI) более 5 событий в час и клинических проявлений заболевания (избыточной дневной сонливости, громкого храпа и подтвержденных другими людьми остановок дыхания во сне, пробуждений с чувством нехватки воздуха и пр.) выявляется у 2 – 7% людей в общей популяции населения. При этом распространенность нарушений дыхания, диагностируемых в соответствие только с инструментальными критериями (ИДН > 5), существенно превышает указанные значения. Вместе с тем, отсутствуют убедительные данные, позволяющие однозначно сложно судить о том, существуют ли различия в долговременных негативных последствиях для здоровья пациентов клинически выраженных и малосимптомных форм СОАС. Механизмы формирования избыточной сонливости у больных с СОАС также остаются объектом научного поиска.

Опыт работы сомнологической службы свидетельствует также о том, что приверженность пациентов с СОАС средней и тяжелой степени к инициации и последующему продолжению лечения с использованием наиболее эффективного на сегодняшний день метода – терапии положительным давлением воздуха в дыхательных путях – во многом определяется наличием и последующей динамикой «дневной» симптоматики заболевания, и в первую очередь избыточной дневной сонливости. Поэтому больные, не имевшие к моменту диагностики и начала терапии выраженных клини-

ческих проявлений болезни, зачастую реже получают адекватное лечение [1].

Цель исследования: провести анализ распространенности и клинической значимости симптомов и факторов риска сердечно-сосудистых и метаболических расстройств в подгруппах пациентов с сопоставимой тяжестью нарушений дыхания во время сна и различной выраженностью дневной симптоматики СОАС.

Пациенты и методы. В рамках настоящего протокола в 2005 – 2009 годах проведено обследование подгруппы из 517 пациентов реабилитационного центра (327 мужчин и 190 женщин, ср. возраст $54,1 \pm 7,5$ лет), включающее клиническое исследование, сбор кардиологического и сомнологического анамнеза, инструментальную диагностику расстройств сна, оценку функционального состояния сердечно-сосудистой системы, выявление лабораторных и инструментальных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний. В качестве инструментального метода диагностики расстройств сна проводилось полисомнографическое исследование с использованием системы Grass Heritage (США). Анализ полисомнографических записей предусматривал подсчет стадий сна, реакций ЭЭГ-активации, эпизодов апноэ и гипопноэ, среднего и минимального уровней сатурации артериальной крови. Оценка дневной сонливости проводилась с использованием Эпфордской шкалы (норма от 0 до 10 баллов).

Изучение биохимических показателей проводилось при помощи анализатора Konelab 20. Количественное определение С-реактивного белка, фактора некроза опухоли (ФНО), интерлейкинов (ИЛ 1, ИЛ6) проводилось методом иммуноферментного анализа (Immulite 1000, США). Исследование функционального состояния сердечно-сосудистой системы включало в себя регистрацию ЭКГ, суточного мониторинга артериального давления и эхокардиографии.

Для обработки данных использовалась программа SPSS 11.5 для Windows. Оценка достоверности различий средних и относительных величин проводилась с исполь-

зованием стандартных методов вариационной статистики с применением t-критерия Стьюдента и с2-теста. Оценка статистической взаимосвязи показателей осуществлялась с применением методов корреляционного анализа. Для оценки влияния различных потенциально значимых переменных использован метод бинарной логистической регрессии; результаты представлены в виде отношения шансов или относительных рисков.

Результаты. По результатам инструментального исследования сна, связанные со сном нарушения дыхания, определяемые как наличие индекса нарушений дыхания > 5 событий в час выявлены приблизительно у половины обследованных пациентов стационара.

Таблица 1

Распространенность связанных со сном нарушений дыхания

| | ИНД < 5 | ИНД 5 – 15 | ИНД 15 – 30 | ИНД > 30 |
|---------|---------|------------|-------------|----------|
| мужчины | 148 | 55 | 59 | 65 |
| женщины | 101 | 40 | 26 | 23 |
| всего | 249 | 95 | 85 | 88 |

Из пациентов с выявленными нарушениями дыхания во время сна тяжелой степени (ИНД >30) были сформированы подгруппы сопоставимых по антропометрическим характеристикам больных, различающихся выраженностью дневной симптоматики СОАС. В качестве критерия формирования подгрупп был выбран уровень дневной сонливости, оцененный в соответствие с Эпфордской шкалой, при этом для обеспечения достоверности различий в 1 подгруппу были включены больные с выраженностью сонливости менее 8 баллов, в во вторую – более 12 баллов. Характеристики пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Характеристики пациентов с СОАС с различным уровнем сонливости

| | ЭШС < 8 | ЭШС > 12 |
|---------------------------|-----------|-----------|
| количество больных, (м/ж) | 31 (21/9) | 33 (25/8) |
| возраст, лет | 56,2±4,9 | 54,1±5,3 |
| ИНД, событий/час | 45,3±10,2 | 47,9±9,8 |

Тяжесть нарушений дыхания, оцененная в соответствие с величинами индекса нарушений дыхания, в подгруппах была сопоставимой.

Сравнительный анализ распространенности диагностированных сердечно-сосудистых и метаболических расстройств среди пациентов СОАС с различным уровнем сонливости показал отсутствие достоверных различий между подгруппами (рисунок 1).

Изучение основных инструментальных показателей, характеризующих структуру сна, показало, что в подгруппе больных, страдающих от избыточной сонливости, отмечались более высокие (хотя и статистически недостоверные) значения индекса реакций ЭЭГ-активации и несколько большее содержание REM-сна в его структуре.

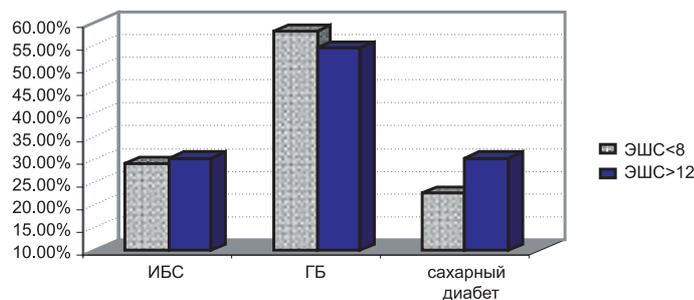


Рис. 1. Распространенность сердечно-сосудистых и метаболических расстройств у больных с СОАС тяжелой степени с различным уровнем сонливости.

Суточное мониторирование артериального давления не выявило существенных различий его величин в подгруппах пациентов с различным уровнем сонливости (рисунок 2).

Таблица 3

Особенности структуры сна в группах пациентов с СОАС с различным уровнем сонливости

| | ЭШС < 8 | ЭШС > 12 |
|------------------------------------|------------|------------|
| Общее время сна, мин. | 395,6±30,5 | 415,5±40,1 |
| Эффективность сна, % | 93,3±3,5 | 90,7±5,5 |
| Содержание 3 стадии сна, % | 4,1±3,6 | 6,3±5,5 |
| Содержание REM-сна, % | 15,3±3,1 | 23,6±4,1 |
| Индекс реакций ЭЭГ-активации, /час | 46,1±7,9 | 55,1±4,5 |

По данным эхокардиографии признаки гипертрофии правых отделов сердца выявлялись у 24 (77%) пациентов без избыточной сонливости и 26 (78%) пациентов, страдавших от избыточной сонливости.

Анализ лабораторных показателей свидетельствует о том, что у пациентов обеих подгрупп выявлялись сопоставимые признаки нарушений углеводного и липидного обмена; при этом у больных с избыточной сонливостью отмечены несколько более высокие уровни ФНО.

Проспективное наблюдение в течение 3–4 лет за пациентами с СОАС с различным уровнем сонливости при котором зависимой переменной являлось возникновение новых случаев сердечно-сосудистых заболеваний или их осложнений, а в качестве независимых переменных – антропометрические показатели, индекс апноэ-гипопноэ и уровень дневной сонливости (в баллах по ЭШС), показало, что факторами, влиявшими на повышение кардио-

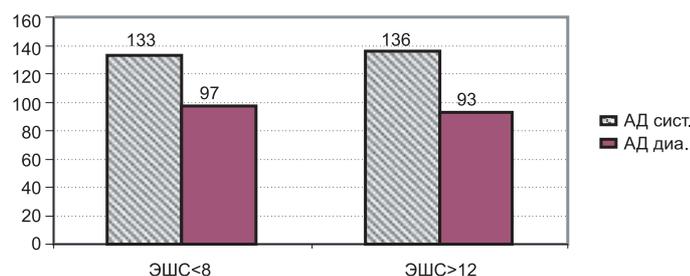


Рис. 2. Результаты СМАД в подгруппах пациентов СОАС с различным уровнем сонливости.

Таблица 4

Результаты лабораторных исследований в подгруппах пациентов с СОАС с различным уровнем сонливости

| | ЭШС < 7 | ЭШС > 13 |
|-------------------------|-----------|-----------|
| Гемоглобин, г/л | 150,1±7,7 | 153,2±6,2 |
| Глюкоза, ммоль/л | 6,1±2,1 | 6,8±1,3 |
| Холестерин, ммоль/л | 6,3±2,2 | 6,1±2,0 |
| Триглицериды, ммоль/л | 2,98±1,1 | 2,87±1,9 |
| СРБ, мг/л | 1,89±0,33 | 1,91±0,36 |
| Интерлейкин ИЛ-1β пг/мл | 6,35±1,54 | 7,15±3,22 |
| ФНО, пг/мл | 7,37±3,2 | 11,5±2,3* |

*p<0.05

васкулярных рисков являлись индекс апноэ-гипопноэ (ОШ = 2,1), индекс массы тела (ОШ = 1,7), возраст (ОШ=1,5). Уровень дневной сонливости не был ассоциирован с существенным повышением рисков (ОШ = 1,02).

Таким образом, пациенты с СОАС независимо от уровня избыточной дневной сонливости имеют сопоставимую выраженность клинико-инструментальных и лабораторных проявлений метаболических расстройств и нарушений функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Уровень сонливости по результатам среднесрочного проспективного наблюдения не был ассоциирован с существенным изолированным повышением кардиоваскулярных рисков.

Обсуждение. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что так называемые «малосимптомные» клинические формы СОАС тяжелой степени достаточно широко распространены среди пациентов многопрофильного стационара. Частота выявления малосимптомных и симптоматических форм заболевания в обследованной клинической группе больных оказалась практически одинаковой. Данные эпидемиологических исследований, проведенных в общей популяции населения, свидетельствуют о том, что соотношение всех выявленных нарушений дыхания во время сна с индексом апноэ-гипопноэ > 5 к клинически симптоматическим формам составляет 5:1 – 4:1 [3]. Таким образом, клинические варианты связанных со сном нарушений дыхания, не сопровождающиеся выраженной дневной симптоматикой, широко распространены как среди населения в целом, так и в отдельных группах больных стационаров.

Основной результат настоящего исследования заключается в том, что распространенность диагностированных кардиоваскулярных и метаболических расстройств, а также основные показатели характеризующие состояние сердечно-сосудистой системы, липидного и углеводного обмена, выраженность системного воспаления существенно не различались в подгруппах больных с СОАС с различной выраженностью дневной симптоматики, что диктует необходимость более активного выявления и лечения этих вариантов СОАС. Об актуальности исследований по этой тематике свидетельствует тот факт, что за последние годы появляется все больше научных данных о неблагоприятном клиническом и прогностическом значении малосимптомных расстройств сна. По данным М. Kohler и соавт. [4], у пациентов с СОАС с незначительной выраженностью дневной симптоматики выявлялись

статистически значимые нарушения эндотелиальной функции и ригидность стенок артерий.

Еще одна проблема, поднятая в рамках настоящего исследования, посвящена анализу роли отдельных факторов в формировании «дневных» симптомов у пациентов с нарушениями дыхания во время сна. У обследованных нами больных с дневной сонливостью отмечались несколько более высокая удельная доля REM-стадии сна в его структуре, повышенное значение индекса реакций ЭЭГ активации и относительно более высокие уровни ФНО плазмы по сравнению с больными, не имевшими явных признаков сонливости днем.

Анализ литературных источников, посвященных изучению механизмов формирования избыточной сонливости у больных с СОАС, позволяют выявить ряд клинико-лабораторных предикторов этого состояния. Так, по данным А. Ursavas избыточная дневная сонливость, наблюдаемая у части пациентов СОАС, формируется с участием ряда патофизиологических механизмов и нейромедиаторов, включая субстанцию Р [5]. Результаты работы испанских исследователей [6], показали, что избыточная дневная сонливость у больных с обструктивным апноэ сна ассоциирована с уровнем инсулин-резистентности, вне зависимости от наличия ожирения. Эти сведения во многом подтверждают полученные нами данные о наличии у пациентов СОАС с избыточной сонливостью повышенных значений ФНО, который, в свою очередь, связан с инсулин-резистентностью рядом физиологических механизмов [7].

Подводя итоги, следует отметить, что сопоставимое негативное влияние на состояние сердечно-сосудистой системы и ряд метаболических показателей связанных со сном нарушений дыхания с различной выраженностью дневной симптоматики обуславливает необходимость активного выявления малосимптомных форм СОАС. Поэтому в настоящее время можно считать обоснованным мнение о том, что врачи и пациенты должны осознавать необходимость длительного регулярного лечения нарушений дыхания во время сна вне зависимости от наличия их клинической симптоматики, также как сейчас ни у кого не вызывает сомнения необходимость коррекции бессимптомных случаев повышенного артериального давления, гипергликемии или нарушений липидного обмена.

Литература

1. Epstein LJ, Kristo D, Strollo PJ, et al. // *Journal of Clinical Sleep Medicine*, 2009; №3: pp.263-276.
2. *International classification of sleep disorders: diagnostic and coding manual, 2nd ed. Westchester, IL: American Academy of Sleep Medicine*, 2005.
3. Young T, Palta M, Dempsey J. // *N Engl J Med.* – 1993. – Vol.328. – pp.1230–1235.
4. Kohler M, Craig S, Nicoll D, Leeson P, Davies RJO, Stradling JR. // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2008; Vol.178; pp. 984–988.
5. Ursavas A, Karadag M, Ilcol YO, et al. // *Chest*, 2007; 131: pp. 1400 – 1405
6. Barcelo A, Barbe F, de la Pefia M, et. al. // *Thorax* 2008; 63; pp. 946–950
7. Wei Y, Chen K, Whaley–Connell AT, et.al. // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*; 2008; 294: pp 673 – 680.

Перфузионная компьютерная томография при патологии брахицефальных артерий в практике невролога

¹А.А. Артамонов, ²С.П. Морозов

¹ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ,

²ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В статье представлены возможности применения современного метода инструментальной диагностики – перфузионной компьютерной томографии в обследовании больных с поражением магистральных сосудов головы и шеи в клинической практике врача невролога.

Ключевые слова: перфузионная КТ, патология брахицефальных артерий, окклюзия, стеноз.

The present paper discusses application of modern instrumental diagnostic technique –perfusion computerized tomography for examination of patients with lesions in main vessels of the head and neck. The author discusses possibilities of this technique in the neurologist's clinical practice.

Key words: perfusion computerized tomography, indications, diagnostic possibilities.

Введение

Профилактика и лечение острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу является наиболее актуальной задачей клинической неврологии. Инсульт уверенно занимает первое место среди причин стойкой утраты трудоспособности. Летальность в течение первого года после инсульта составляет – 35–38%, а в целом нарушения мозгового кровообращения являются причиной четверти всех смертельных исходов.[2]

Поражения прецеребральных артерий у больных ишемической болезнью мозга носит распространенный характер. В 87% поражаются две и более артерии. В 2/3 наблюдений страдают сосуды трех и более сосудистых бассейнов головного мозга. У 70% больных обнаруживают полную непроходимость хотя бы одной прецеребральной артерии, а у 90% гемодинамически значимый стеноз. Атеросклеротические изменения находят преимущественно в начальных сегментах внечерепных отделов артерий, кровоснабжающих головной мозг. Интракраниальные поражения обнаруживают в 4 раза реже. Окклюзии и стенозы чаще поражают сонные артерии (54–57% наблюдений) и каротидный бассейн, в общем (на 20% чаще, чем базилярный). В каротидных бассейнах часто встречаются многоуровневые (эшелонированные или тандемные) поражения одного сосудистого бассейна.

Наиболее частым последствием стенозирующих процессов магистральных артерий головы, приводящим к стойкой утрате функций головного мозга, является ишемический инсульт. Однако понятие «ишемический инсульт» отражает только факт развития заболевания, обусловленного уменьшением кровотока в определенной зоне мозга и характеризующегося формированием ограниченного инфаркта. В свою очередь, инфаркт мозга – это зона некроза, образовавшаяся вследствие грубых, стойких нарушений метаболизма нейрональных и глиальных структур, возникших в результате недостаточного кровообеспечения. Дефицит перфузионного давления, в свою очередь, объясняется стенозом (или окклюзией) магистральных артерий головы или артерий мозга.[1]

В связи с тем, что стенозирующие процессы магистральных артерий головы играют важнейшую роль в развитии ишемического поражения головного мозга, научным сообществом постоянно разрабатываются и

совершенствуются алгоритмы обследования больных с патологией сосудов, кровоснабжающих головной мозг, ключевую роль в которых играют методики нейровизуализации. В настоящее время особое внимание уделяется технологиям, которые позволяют получить не только «анатомическое» изображение структур головного мозга, но и данные о состоянии сосудов коллатерального кровотока и их функциональных возможностях. Это дает возможность определить тактику ведения таких пациентов и использовать наиболее эффективные для конкретного пациента подходы к лечению, а также первичной и вторичной профилактике заболевания.

Одной из наиболее перспективных методик изучения мозгового кровотока является перфузионная компьютерная томография (ПКТ).

ПКТ является «расширением» обычной, бесконтрастной рентгеновской компьютерной томографии, которое дает возможность изучения церебральной гемодинамики на капиллярном уровне. В этом плане она является естественным дополнением к КТ–ангиографии, позволяющей оценить состояние артерий шеи и крупных ветвей интракраниальных сосудов. Сущность метода заключается в количественном измерении мозгового кровотока путем оценки изменения рентгеновской плотности ткани во время прохождения внутривенно введенного контрастного вещества [3, 4, 6].

При ПКТ прохождение контрастного вещества по церебральной сети капилляров отслеживается при помощи серии КТ–срезов. На основании данных об изменении рентгеновской плотности элементов изображения по мере прохождения контрастного вещества строится график зависимости плотности (т.е. изменения концентрации контрастного вещества в каком–либо элементе среза) от времени (time–density curve, TDC). Используется около 40 мл йодсодержащего контрастного вещества, которое вводится со скоростью 4–8 мл/с. Для полного выполнения протокола и последующей реконструкции изображений требуется от 7 до 15 мин. Сканирование обычно проводится на уровне глубоких структур мозга и базальных ганглиев с захватом супратенториальных участков, кровоснабжаемых передней, средней и задней мозговыми артериями. Любая методика изучения тканевого кровотока основывается на оценке изменения

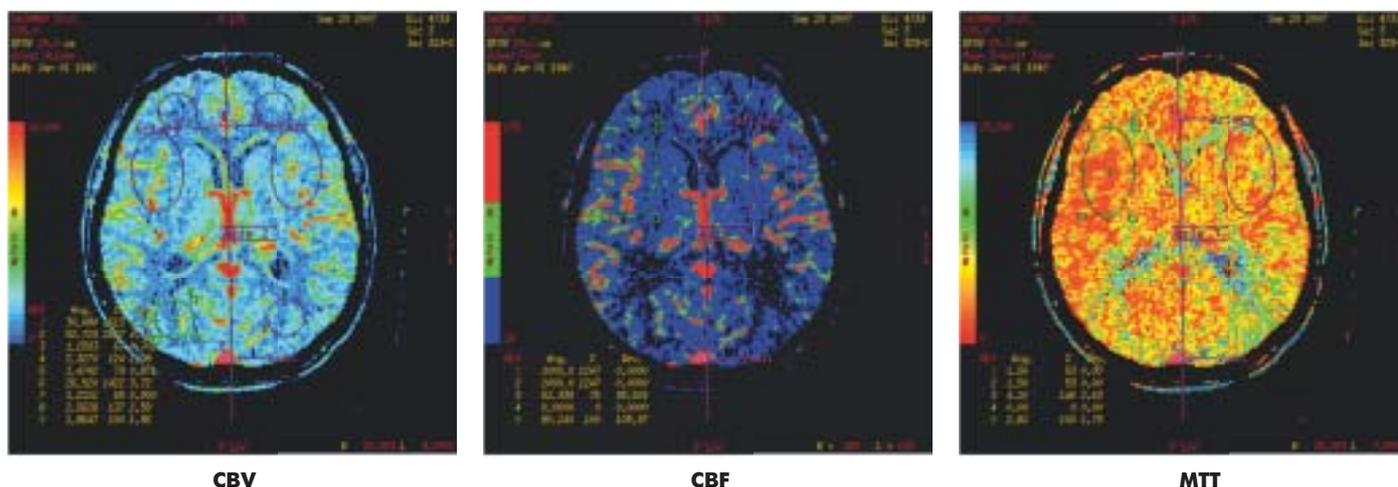


Рис. 1. Перфузионная компьютерная томография.

концентрации какого-либо маркера (красителя, радиофармпрепарата или контрастного вещества), введенного в сосудистое русло, с использованием различных математических моделей. Благодаря этому единому принципу, все методы исследования мозгового кровотока предоставляют информацию при помощи совокупности одних и тех же параметров (рис.1) [6].

- Церебральный объем крови (cerebral blood volume, CBV) – общий объем крови в выбранном участке мозговой ткани. Это понятие включает кровь как в капиллярах, так и в более крупных сосудах – артериях, артериолах, венах и венах. Данный показатель измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества (мл/100 г);
- Церебральный кровоток (cerebral blood flow, CBF) – скорость прохождения определенного объема крови через заданный объем ткани мозга за единицу времени. CBF измеряется в миллилитрах крови на 100 г мозгового вещества в минуту (мл/100 г х мин.);
- Среднее время прохождения (mean transit time, MTT) – среднее время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранного участка мозговой ткани, измеряется в секундах (с).

Согласно принципу центрального объема, который является общим для всех методов оценки тканевой перфузии, эти параметры связаны соотношением $CBV = CBF \times MTT$.

При проведении ПКТ церебральная перфузия оценивается по картам,

построенным для каждого из параметров, а также по их абсолютным и относительным значениям в соответствующих областях головного мозга.

В таблице 1 представлены показатели для серого и белого вещества в норме, при этом синаптическая функция нейронов ухудшается при кровотоке ниже 20 мл/100 г х мин., а необратимое нарушение метаболизма наступает при значениях CBF ниже 10–15 мл/100 г х мин., причем нарушение функционирования мембраны нейрона и ионных насосов не всегда является необратимым. Развитие инфаркта зависит не только от количественных значений перфузии, но и от длительности олигемии. Чем более выражено снижение кровотока, тем меньше времени требуется для развития необратимых изменений.

В целом чувствительность метода для выявления

очагов ишемического повреждения составляет более 90% [16]. Наиболее чувствительным к изменению кровотока параметром перфузии является MTT. В то же время удлинение MTT не всегда свидетельствует о наличии клинически значимого перфузионного дефицита, как, например, в случае хорошего функционирования коллатералей. При ишемическом повреждении ткани мозга зоне измененного MTT должна соответствовать область измененного CBF. Детальная оценка ишемического очага возможна при помощи анализа CBF и CBV. Необходимо подчеркнуть, что выявление зон потенциально жизнеспособной и необратимо поврежденной ткани при формировании ишемического очага с помощью ПКТ должно быть основано не только на определении мозгового кровотока (CBF), но и на оценке соотношения между кровотоком, объемом крови и длительностью прохождения крови в поврежденной области, то есть всеми регистрируемыми параметрами перфузии.

Несмотря на то, что ПКТ позволяет дать количественную оценку параметров мозгового кровотока, пороговые значения этих параметров, позволяющие точно определить обратимость повреждения ткани мозга, до настоящего времени не определены. Это связано с тем, что абсолютные значения перфузионных параметров значительно варьируют в зависимости от алгоритма проведения исследования и обработки данных, выбора артериальной и венозной функций, наличия крупных сосудов в области интереса, сердечного выброса и т.д. Вариабельность количественных показателей перфузии находится в пределах 20–25%, и их надежность еще не была доказана в крупных клинических исследованиях, поэтому полезным может оказаться сравнение полученных данных между полушариями и вычисление относительных показателей. Как правило, на этом основаны алгоритмы последующей обработки полученных при ПКТ

Таблица 1
Нормальные значения перфузионных параметров серого и белого вещества головного мозга по данным ПКТ [25]

| Область Параметр | CBF, мл/100 гхмин. | CBV, мл/100 г | MTT, с |
|---------------------|-----------------------|------------------|-----------|
| Серое вещество | 60 | 4 | 4 |
| Белое вещество | 25 | 2 | 4,8 |

данных, разработанные поставщиками оборудования. В дополнение к картам перфузионных параметров имеется возможность отобразить на срезе зоны с измененными относительно противоположного полушария показателями церебрального кровотока таким образом, что можно условно выделить участки необратимых изменений и потенциально жизнеспособной ткани. Однако такое разграничение не всегда оказывается справедливым и должно сочетаться с тщательным анализом перфузионных карт, данных других методов визуализации и клинических особенностей пациента.

Несомненными достоинствами ПКТ являются возможность количественной оценки перфузионных показателей, высокая доступность метода, быстрота выполнения исследования и относительно низкая чувствительность к движениям пациента, что особенно важно в urgentных условиях.

В данной статье мне хотелось бы остановиться на результатах использования перфузионной КТ при патологии брахиоцефальных артерий в практике невролога, а также, в качестве примера, привести клинический случай. В исследовании принимали участие пациенты неврологических отделений ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД ПРФ.

Под нашим наблюдением находилось 15 больных со стенозирующим поражением брахиоцефальных артерий, среди которых было 8 мужчин и 7 женщин в возрасте от 57 до 82 лет. Всем пациентам в качестве скринингового метода проводилось цветное дуплексное сканирование (ЦДС) артерий головы и шеи. Для визуализации состояния внутричерепных артерий у 87% пациентов потребовалось проведение МСКТ-ангиографии в связи с отсутствием височного окна для проведения транскраниальной доплерографии. По результатам обследования было установлено, что у большинства преобладают двухсосудистое поражение (73 % пациентов), а у 4 пациентов – трехсосудистое поражение, причем в ходе исследования не у всех пациентов выявлялась зависимость между степенью поражения сосудов и тяжестью клинических проявлений. Атеросклеротические изменения находились преимущественно в начальных сегментах внечерепных отделов артерий, кровоснабжающих головной мозг.

У обследованных пациентов было установлено, что окклюзии и стенозы чаще поражают сонные артерии (77% наблюдений) и каротидный бассейн в общем (на 21% чаще, чем вертебрально-базиллярный).

В связи с тем, что у пациентов были многососудистые поражения, всем больным была проведена перфузионная компьютерная томография для оценки состояния коллатерального кровотока. По результатам обследований было установлено, что достаточная компенсация кровотока за счет развитых коллатералей наблюдалась только у 6 пациентов (40%), а остальные требовали проведение хирургической коррекции в ближайшее время в связи с высоким риском развития ишемического инсульта в будущем. Причем у пациентов, у которых были проведены и МСКТ-ангиография и перфузионная КТ было показано, что клиническая картина определялась как раз уровнем развития коллатеральных сосудов и состоянием позвоночных артерий. У 4 пациентов кровоснабжение головного мозга осуществлялось по 1 позвоночной артерии, при том, что обе сонные были значительно стенозированы (более 90 %) или окклюзированы, а вторая позвоночная имела врожденный дефект.

В качестве примера, хочется привести 2 клинических случая:

1. Пациент К., 58 лет, поступил в блок интенсивной неврологии с жалобами на речевые нарушения, слабость в дистальных отделах левой руки.

В анамнезе: ИБС. Гипертоническая болезнь (ГБ) III. Нарушение липидного обмена.

В статусе: Менингеальных знаков нет. Изменения речи по типу корковой дизартрии, преимущественно эфферентного типа. Снижена сила в дистальных отделах левой руки. Несколько оживлены рефлексы слева.

По данным МСКТ-ангиографии определяется полная окклюзия правой внутренней сонной артерии и сужение до 50% левой внутренней сонной артерии (рис. 2).

На фоне проведенной терапии у пациента полностью регрессировала пирамидная недостаточность, нормализовалась речь.

В связи с выраженными изменениями сосудистого русла, а также почти полным регрессированием неврологической симптоматики, пациент был проконсультирован с сосудистым хирургом. Для уточнения компенсаторных возможностей коллатерального кровообращения пациенту была проведена перфузионная КТ (рис. 3), по результатам которой был выявлен хороший объем мозгового кровотока за счет коллатералей и было решено отложить проведение оперативного вмешательства на более поздний период после проведения терапевтического лечения.

В результате: операция проведена через 3 месяца на устье правой внутренней сонной артерии и полностью восстановлена проходимость сосуда.

2. Пациент К., 80 лет, поступил в неврологическое отделение ЦКБ с жалобами на то, что в течение последних дней почти ежедневно чаще в утренние часы довольно остро развивались краткосрочные эпизоды моторной афазии.

В неврологическом статусе: Менингеальных симптомов нет. Со стороны черепно-мозговых нервов (ЧМН) – без особенностей. Двигательных и чувствительных нарушений нет. В пробе Ромберга покачивается. Пальцевую пробу выполняет неуверенно, медленно.

Больному проводилось повторное введение реоплиглюкина, после которого пациентом и лечащим врачом отмечалось улучшение: в течение 3 последних дней эпизоды не повторялись. Проведенное ЦДС выявило окклюзию правой внутренней сонной артерии, что позволило клиницистам высказать предположение о полшарном обкрадывании и, в свою очередь, явилось основанием для проведения МСКТ-ангиографии. Данные последнего исследования заслуживают особого внимания: в бассейне правой внутренней сонной артерии подтверждена окклюзия на всем ее протяжении. Слева в области внутренней сонной артерии определяет-



Рис. 2. МСКТ-ангиография в 3D-режиме.

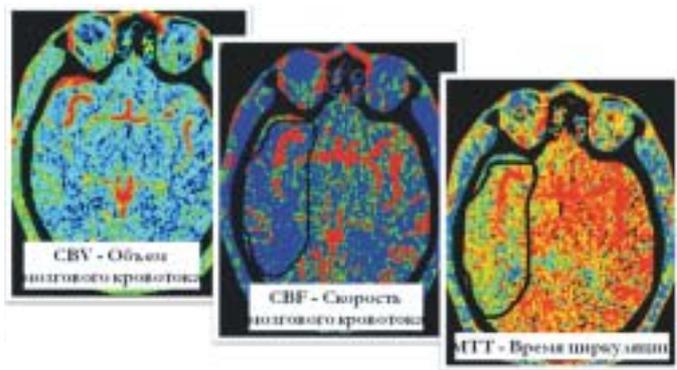


Рис. 3. Перфузионная КТ.

ся стенозирование (атеросклеротическое), а в бассейне левой среднемозговой артерии участок окклюзирующего поражения. Для определения компенсаторных возможностей коллатерального кровообращения проведена перфузионная КТ, показавшая, что на данном этапе коллатерали ещё выполняют свою функцию, но в связи с появлением переходящей неврологической симптоматики требуется хирургическая коррекция.

Все вышесказанное вкпе с клинико-неврологической симптоматикой позволило на данном этапе обсуждать нейрохирургическое пособие в виде наложения экстра-интракраниального анастомоза, в связи с чем больной был направлен в нейрохирургический стационар на консультацию, где, в последующем, и была проведена вышеуказанная операция.

Заключение. Перфузионная компьютерная томография является новым методом в обследовании больных с поражением магистральных сосудов головы и шеи для российской неврологической практики, хотя в зарубежной медицине этот метод уже давно является стандартом в обследовании сосудистых больных. При практически полном отсутствии противопоказаний к проведению исследования (только индивидуальная непереносимость йод-содержащих препаратов) данный метод позволяет получить полное представление о компенсаторных возможностях сосудистого русла у пациентов с патологией брахиоцефальных артерий и дать возможность неврологу и сосудистому хирургу оценить, требуется ли у данного пациента проведение срочного хирургического вмешательства на сосудах или можно подождать регресса неврологической симптоматики и провести операцию в холодном периоде.

Литература

1. *Диагностическая нейрорадиология.* — Под ред. В.Н. Корниенко, И.Н. Пронина. — М., 2006.

2. *Инсульт: диагностика, лечение, профилактика.* Под ред. З. А. Суслиной, М. А. Пирадова. М.: МЕДпресс-информ, 2008.

3. Корниенко В. Н., Пронин И. Н., Пьяных И. С., Фадеева Л. М. Исследование тканевой перфузии головного мозга методом компьютерной томографии // *Медицинская визуализация.* 2007, №2. С. 70–81.

4. Axel L. Cerebral blood flow determination by rapid sequence computed tomography. *Radiology* 1980, 137:679–686.

5. Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis.* 2001;11 Suppl 1:2–8.

6. Eastwood JD, Lev MH, Wintermark M et al. Correlation of early dynamic CT perfusion imaging with whole-brain MR diffusion and perfusion imaging in acute hemispheric stroke. *Am J Neuroradiol* 2003; 24:1869–1875.

7. Heiss WD: Flow thresholds for functional and morphological damage of brain tissue. *Stroke* 1983; 14:329–31.

8. Heiss WD: Ischemic penumbra: evidence from functional imaging in man. *J Cereb Blood Flow Metab* 2000; 20:1276–93.

9. Hoeffner EG, Case I, Jain R et al. Cerebral Perfusion CT: Technique and Clinical Applications. *Radiology* 2004; 231:632–644.

10. Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ et al. Guidelines and Recommendations for Perfusion Imaging in Cerebral Ischemia: A Scientific Statement for Healthcare Professionals by the Writing Group on Perfusion Imaging, From the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association. *Stroke.* 2003; 34:1084–1104. Symposium on Thrombolysis and Acute Stroke Therapy, 24–27 September 2008 Vienna, Austria and 21–23 September 2008, Budapest, Hungary): p. 271.

11. Miles KA, Eastwood JD, Konig M (eds). *Multidetector Computed Tomography in Cerebrovascular Disease. CT Perfusion Imaging.* Informa UK, 2007.

12. Nabavi DG, Cenic A, Craen RA et al. CT assessment of cerebral perfusion: experimental validation and initial clinical experience. *Radiology* 1999; 213:141–149.

13. Nabavi DG, Cenic A, Dool J et al. Quantitative assessment of cerebral hemodynamics using CT: stability, accuracy, and precision studies in dogs. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23:506–515.

14. Parsons MW. Perfusion CT: is it clinically useful? *International Journal of Stroke* Vol 3, February 2008, 41–50.

Особенности перфузии головного мозга при легких и умеренных когнитивных расстройствах (диагностика и лечение)

Н.К. Витько¹, Л.П. Соколова¹, В.И. Шмырев², А.Ю. Зайцева²

¹ФГУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ,

²ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Статья посвящена диагностике и лечению когнитивных расстройств сосудистого генеза. Дан обзор проблемы, описаны применяемые методы диагностики и лечения, представлены собственные клинические наблюдения, а также анализ полученных результатов.

Ключевые слова: легкие и умеренные когнитивные расстройства сосудистого генеза, диагностика, лечение, перфузия головного мозга.

The paper touches the subject of diagnostics and treatment of cognitive disorders of vascular genesis. In the paper one can find a review of the problem, description of current techniques for diagnostics and treatment, authors' own clinical findings as well as the analysis of the results obtained.

Key words: mild and moderate cognitive disorders of vascular genesis, diagnostics, treatment, brain perfusion.

Введение

Данные медицинской научной литературы о роли изменения перфузии головного мозга в патогенезе формирования когнитивного дефицита хоть и многообразны, но противоречивы. Как известно, потеря активности ацетилхолина приводит к нарушению памяти, а снижение активности холинэстеразы и синтез ацетилхолина достаточно сильно коррелирует с выраженностью когнитивных расстройств. Холинергическое же базальное ядро Мейнерата кровоснабжается пенетрирующими артериолами и вследствие этого его активность зависит от эффектов артериальной гипо- или гипертензии и церебральной ишемии [4]. В свою очередь, холинергические механизмы модулируют региональный мозговой кровоток. Стимуляция базального ядра через активацию мускариновых и никотиновых рецепторов вызывает увеличение перфузии коры, а снижение холинергических функций приводит к редукции церебрального кровотока [13, 19].

Для развития когнитивного дефекта важное значение имеют совокупный объем ишемии мозговой ткани («критический объем поражения»), билатеральность процесса [3]. Не менее важным фактором является топическая локализация ишемии в стратегически значимой зоне, повреждение ассоциативных межнейронных путей [11]. Безусловно, существуют дополнительные условия, способствующие возникновению когнитивного дефекта. Это - левосторонняя локализация ишемического процесса, наличие и степень выраженности изменений белого вещества, наличие морфологических атрофических изменений коры, гиппокампа, наличие гидроцефалии, возраст пациента, уровень образования, наличие аффективных, поведенческих расстройств [17] и другое.

Следует сказать, что большинство экспериментов и исследований освещают особенности перфузии при выраженном когнитивном дефиците, деменции на фоне уже сформировавшегося нейродегенеративного процесса или сосудистой патологии мозга. Тогда как при легких и умеренных (додементных) когнитивных расстройствах (ДКР),

научные работы, в основном, описывают особенности клинической картины и нейропсихологического статуса. Таким образом, изучение особенностей перфузии, взаимосвязи ее состояния с состоянием метаболизма, системы кровоснабжения, с морфологическими изменениями мозга при ДКР представляется достаточно актуальной задачей, ибо проливает свет на патогенез формирования когнитивного дефекта с начальных этапов его возникновения и позволяет выстраивать эффективную, патогенетически обоснованную терапевтическую стратегию, систему профилактики.

Цель и задачи: Показать особенности и клиническую значимость исследований перфузии головного мозга; показать взаимосвязь состояния перфузии с особенностями кровоснабжения мозга, его морфологическими изменениями при ДКР различного генеза.

Методики исследования

Обследовано 67 пациентов в возрасте от 18 до 60 лет с легкими [6] и умеренными [6, 16] (додементными) когнитивными расстройствами.

В рамках комплексного обследования изучался неврологический статус по общепринятой методике, нейропсихологическое тестирование для определения когнитивного и психоэмоционального статуса.

Все обследуемые пациенты были разделены на 4 клинические группы: 1. ДКР на фоне хронической сосудистой патологии (СП) – начальных проявлений недостаточности кровоснабжения мозга [5] и дисциркуляторной энцефалопатии 1 стадии. 2. ДКР на фоне последствий мозговых катастроф (ПМК) – острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК), в том числе после транзиторных ишемических атак, черепно-мозговых травм (ЧМТ). 3. ДКР на фоне психо-вегетативного синдрома (ПВС). 4. ДКР на фоне токсических, дисметаболических, гипоксических энцефалопатий 1 (ТДГ). Все 4 клинические группы сопоставимы по возрасту, половой принадлежности, количественному составу.

При разделении на группы кроме клинических критериев мы опирались на нейровизуализационные изменения, выявляемые на КТ и МРТ головного мозга.

Для оценки перфузии головного мозга проводилась однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) на двухдетекторной гамма-камере ЕСАМ фирмы «Siemens». Для визуализации мозговой перфузии использовался Теоксим, Тс-99, который вводился внутривенно струйно в дозе 740 МБк. Сканирование проводилось в статическом режиме в течение 35 минут с постинъекционной задержкой не менее 15 минут. Обработка данных включала в себя выбор референсного региона в области мозжечка, по которому оценивался общий уровень перфузии головного мозга. За норму принималось значение не менее 50%. Достоверной считалась разница включения теоксима в симметричные контралатеральные зоны головного мозга более 10-12%.

Методом ПЭТ было обследовано 35 пациентов с ДКР различной этиологии. ПЭТ проводилась на томографе «ЕСАТ ЕХАСТ 47» фирмы «Сименс» с радиофармпрепаратом 18F-ФДГ в дозе 150-220 МБк.

Результаты исследований и их обсуждение

Особенности перфузии головного мозга при ДКР различного генеза

Для выявления особенностей региональной перфузии головного мозга было проведено ОФЭКТ-обследование 67 пациентам с ДКР различного генеза. Результаты обследования приведены в диаграммах 1, 2.

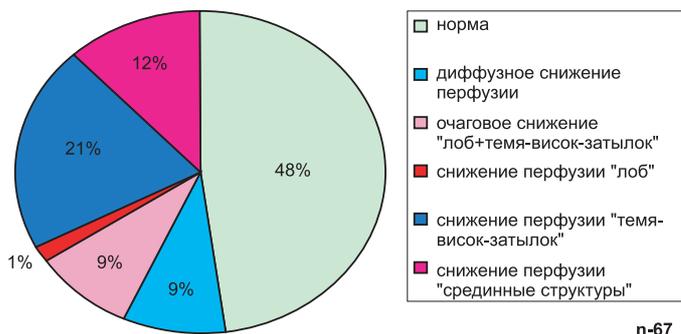


Диаграмма 1. Состояние перфузии мозга по данным ОФЭКТ.

При анализе полученных данных следует обратить внимание на то, что почти в половине случаев (48%) определяется нормальная перфузия головного мозга, что обусловлено тем, что ДКР – патология на начальном этапе своего развития, как правило, «доморфологическая», функциональная.

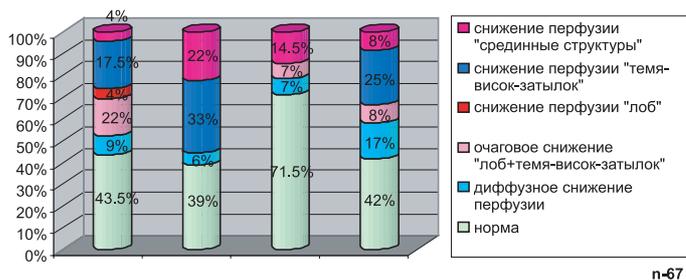


Диаграмма 2. Состояние перфузии мозга в разных клинических группах.

Чаще всего нормальные показатели перфузии мозга зарегистрированы в группе ПВС (71.5%), что также логично, так как когнитивные расстройства в группе ПВС, как правило, несут функциональный характер.

Наиболее разнообразные изменения перфузии головного мозга встречаются у пациентов с СП. Именно в этой группе чаще всего встречаются мелкоочаговые зоны сниженной перфузии в лобных, теменно-затылочных и височных областях (в 22%), что обусловлено тем, что именно в этой группе, вероятно, чаще идет процесс формирования мультиинфарктной деменции. Только в этой группе (СП) было зарегистрировано снижение перфузии изолировано в лобной области (4%), что объясняется, вероятно, формированием сосудистой деменции лобного типа.

Очаговые изменения (как правило мелкоочаговые) одновременно в теменно-височно-затылочной и лобной областях мозга чаще всего были зарегистрированы в группе СП (в 22%). Вероятно, такие изменения перфузии способствуют процессу формирования мультиинфарктной деменции вследствие множественных корковых инфарктов при поражении крупных и средних артерий.

Диффузное снижение перфузии зарегистрировано приблизительно равномерно во всех клинических группах, при этом чуть более часто встречается в группе ТДГ (в 17%). Диффузное снижение перфузии может быть проявлением поражения малых сосудов, приводящих к поражению белого вещества мозга.

При анализе особенностей перфузии в разных клинических группах ДКР, и, особенно, в группе СП, становится очевидной параллель между нарушением перфузии и вероятным развитием того или иного типа деменции.

При сопоставлении состояния региональной перфузии с особенностями клинического и нейропсихологического статуса, мы ориентировались на существование трех структурно-функциональных блоков мозга (СФБ) по А.Р. Лурия, функционирование которых определяет структуру когнитивного статуса [15, 18]. При сниженной активности первого СФБ «энергетического» (глубинные структуры мозга) развиваются нейродинамические нарушения когнитивных функций: истощаемость, замедленность, снижение работоспособности, ослабления концентрации внимания. Второй СФБ мозга (темя, висок, затылок), отвечает за высшие корковые функции. При его страдании могут возникнуть операциональные нарушения когнитивного статуса - нарушение речи, гнозиса, праксиса, письма, чтения и другое. При страдании третьего СФБ (лобных структур) развиваются регуляторные расстройства. Нарушается инициация, планирование, когнитивная гибкость и контроль за достижением запланированного результата.

Чаще всего снижение перфузии по конвексимальной поверхности в областях «темя-висок-затылок» (второй СФБ) встретилось в группе ПМК (33%). Вероятно, именно снижение перфузии и привело к мозговой катастрофе – ОНМК. Либо сниженная перфузия в этих очагах обусловлена морфологическим дефектом после ЧМТ или ОНМК. Клинически снижение перфузии такого типа характеризуются операциональными нарушениями когнитивного статуса.

Снижение перфузии в срединных структурах мозга наиболее характерны для группы ПМК (22%) и ПВС (14.5%), что обусловлено развитием синдрома «деафферентации» и разобщения, а также страдании первого (энергетического) СФБ мозга. Клинически это проявляется развитием ней-

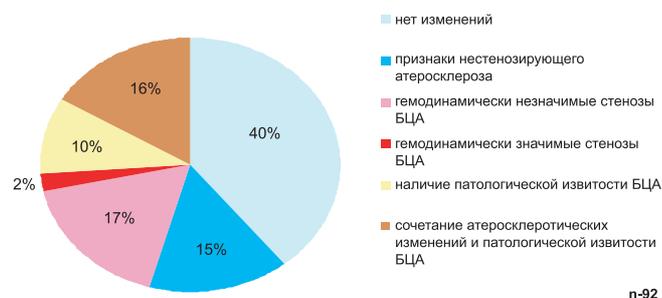


Диаграмма 3. Состояние кровоснабжения мозга (по данным АС БЦА).

родинамических расстройств когнитивных функций.

Снижение перфузии в лобных отделах (первый СФБ) отмечено только в группе СП и встретилось лишь в 1% всех случаев ДКР.

Особенности кровоснабжения головного мозга при ДКР.

При оценке особенностей кровообращения мозга немаловажным фактором, на наш взгляд, является состояние его кровоснабжения. Для анализа состояния кровоснабжения проведено ангиосканирование брахиоцефальных артерий (АС БЦА) у 92 пациентов с ДКР различного генеза. Результаты обследования представлены на диаграммах 3, 4.

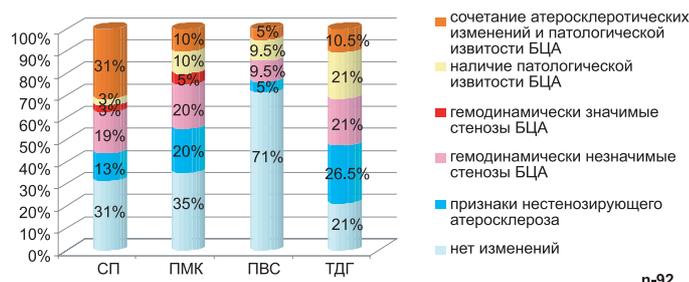


Диаграмма 4. Кровоснабжение мозга в разных клинических группах.

В ряде научных работ показано, что изменения в системе кровоснабжения мозга, например совокупное количество вариантов и аномалии строения артерий головного мозга, являются критериями вероятного когнитивного дефекта [2]. Атеросклеротические стенозы сонных артерий с предшествующими ТИА и/или инсультами характеризуются расстройством когнитивных функций [1].

Однако, очень мало находится примеров по данным литературы, подтверждающих атероматозный (ангиогенный) характер развития энцефалопатий. Вероятно, это обусловлено тем, что на начальных этапах атеросклеротического поражения БЦА происходит повреждение среднего мышечного слоя, снижение тонуса сосудистой стенки и увеличение просвета артерии. В дальнейшем развивается либо дилатационная артериопатия (ДА), либо ДА с гиперплазией интимы, либо ДА с образованием атеросклеротической бляшки. Но в любом случае, внутренний диаметр сосуда долгое время остается без сужения [4]

Как видно из приведенной диаграммы 5, ухудшение кровоснабжения мозга - стенозы БЦА, патологическая извитость (ПИ), не коррелирует с ухудшением перфузии мозга. В 36% на фоне имеющейся патологии в кровоснабжающей системе перфузия мозга в норме. И наоборот, в 16% перфузия мозга снижена при том, что кровоснабжающая

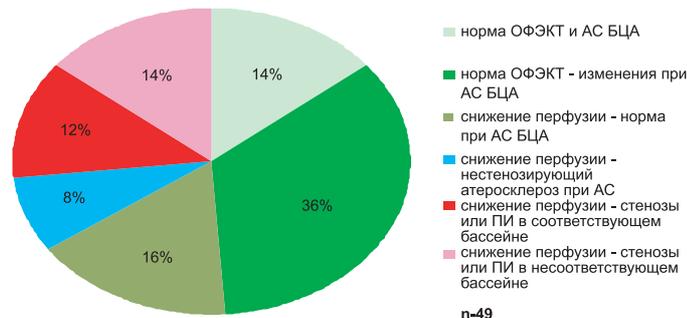


Диаграмма 5. Сопоставление состояния кровоснабжения (по данным АС БЦА) и перфузии мозга (по данным ОФЭКТ) у пациентов с ДКР.

система не изменена. И лишь в 12% изменения БЦА и снижение перфузии «регионально» совпадают.

Объяснить это, по видимому, можно тем, что состояние региональной перфузии головного мозга зависит от многих факторов, а не только от состояния кровоснабжающей системы (БЦА). Перфузия зависит от функциональных потребностей мозга, состояния метаболизма в том или ином регионе. Зависит перфузия и от способностей и состояния ауторегуляции надсегментарных отделов вегетативной нервной системы в обеспечении жизнедеятельности и поддержании гомеостаза.

При анализе состояния системы кровоснабжения в разных клинических группах ДКР (см. диаграмму 6.) чаще всего (в 27.5%) снижение перфузии и изменения БЦА в соответствующих бассейнах определяются в группе ПМК. Вероятно, именно совпадение зоны ухудшенного кровоснабжения и сниженной перфузии, является причиной развития мозговой катастрофы.



Диаграмма 6. Сопоставление состояния кровоснабжения и перфузии головного мозга в разных клинических группах ДКР.

Нормальная перфузия при изменениях БЦА чаще всего (в 50%) встречается в группе ПВС. В этой же группе чаще наблюдается и соотношение: норма при АС БЦА - снижение перфузии по ОФЭКТ (в 30%). Дело в том, что именно в группе ПВС наиболее выражена дисфункция вегетативной нервной системы, главным проявлением которой является нарушение ауторегулирования процессов гомеостаза, в том числе ауторегулирование кровообращения головного мозга.

Соотношение «снижение перфузии – признаки нестенозирующего атеросклероза» чаще встречается в группе СП (в 14%). Вообще, диффузные проявления нестенозирующего атеросклероза – признаки поражения не только крупных, но и мелких пенетрирующих сосудов. Именно поражение мелких сосудов лежит в основе патогенеза формирования хронической недостаточности мозгового кровообращения и сосудистой когнитивной недостаточности.

Множественные субкортикальные лакунарные инфаркты и лейкоореозис — два основных проявления этого патогенетического механизма [12, 14]. Совершенно логично, что системное диффузное атеросклеротическое поражение пенетрирующих сосудов в сочетании с региональным снижением перфузии чаще встречается в группе СП.

Соотношение «снижение перфузии — изменения БЦА в несоответствующих бассейнах» чаще наблюдалось в группе ТДГ (в 29 %). В результате гипоксии, токсического или дисметаболического воздействия в первую очередь страдают, как правило, наиболее чувствительные срединные структуры мозга. Именно эти структуры «куруют» ауторегуляцию. Кроме того, при повреждении срединных структур чаще наблюдается феномены «деафферентации», «разобщения», когда при поражении одного участка мозга (в нашем случае недостаточное кровоснабжение в результате патологии БЦА) формируется зона так называемого «диашиза» в другом участке [4].

Сопоставление данных о локальной перфузии (по данным ОФЭКТ) с особенностями морфологической картины (по данным МРТ, КТ)

В рамках нашей работы было обследовано 114 пациентов методом МРТ. Данные сопоставления особенностей перфузии и морфологических изменений мозга приведены в диаграммах 7, 8.

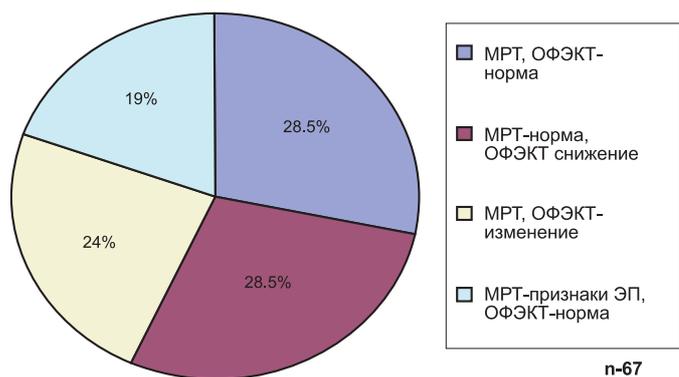


Диаграмма 7. Сопоставление перфузии и морфологических изменений.

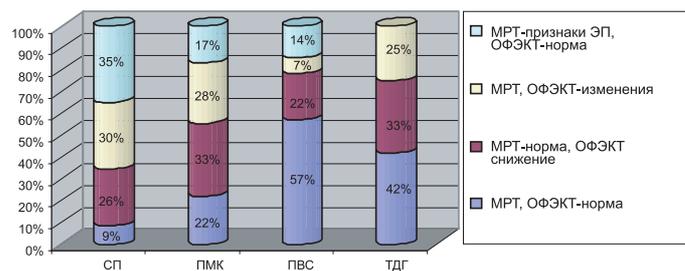


Диаграмма 8. Сопоставление перфузии и морфологических изменений мозга (по данным МРТ) в разных клинических группах при ДКР.

Из диаграмм видно, что в 28.5% определяется снижение перфузии на фоне морфологических изменений мозга, причем чаще всего (по 33%) такое соотношение встречается в группах ПМК и ТДГ.

Снижение перфузии при отсутствии морфологических изменений мозга (в 28.5%) дает основание предполагать, что патология в процессе своего формирования находится на функциональной стадии и возможен обратный ход развития событий при правильно подобранной терапии.

В 19% определяется нормальная перфузия с признаками энцефалопатии по МРТ, причем чаще всего такая картина наблюдается в группе СП (35%), затем в группе ПМК (17%). Можно предположить, что при данном соотношении диагностических показателей, имеет место атрофический, нейродегенеративный процесс мозговой ткани. Таким образом, полученные нами данные подтверждают актуальность предпочтения в практике диагноза смешанной сосудисто-нейродегенеративной деменции.

Заключение и выводы

Состояние региональной перфузии по данным ОФЭКТ и системы кровоснабжения по данным АС БЦА в сопоставлении с морфологическими изменениями мозга — важные патогенетические составляющие формирования когнитивной недостаточности (в первую очередь сосудистой когнитивной недостаточности). В зависимости от того, какое звено поражено в большей степени зависит дальнейший путь развития патологического процесса.

Проведенное исследование показало отсутствие прямой зависимости между состоянием перфузии мозга и состоянием его кровоснабжения, что еще раз доказывает, что перфузия мозга в большей степени зависит от функциональных потребностей мозга, от состояния его метаболизма, а также от особенностей ауторегуляции мозгового кровообращения.

Клинические проявления когнитивного нейропсихологического статуса у пациентов с ДКР коррелируют с состоянием перфузии в трех структурно-функциональных блоках мозга.

Наиболее разнообразные типы изменения перфузии мозга встречаются в клинической группе СП. Сопоставление данных о состоянии перфузии головного мозга с морфологическими изменениями (по данным МРТ) подтверждает актуальность предпочтения в практике диагноза смешанных сосудисто — дегенеративных энцефалопатий и деменций.

Чаще всего нормальные показатели перфузии мозга наблюдаются в клинической группе ПВС, что доказывает функциональный характер когнитивных нарушений в данной группе и целесообразность предпочтений при назначении терапии препаратов, стабилизирующих психо-эмоциональный и психо-вегетативный статус пациентов.

При назначении комплексного лечения когнитивных расстройств, вызванных нарушением кровообращения мозга, следует учитывать данные как АС БЦА, так и данные ОФЭКТ, так как эти методы диагностики освещают разные стороны состояния кровообращения мозга. При региональном «несоответствии» зон поражения БЦА и перфузии головного мозга следует направить терапевтические усилия на улучшение и стабилизацию ауторегуляции мозгового кровообращения, устранение феномена разобщения и зон диашиза.

Нарушения перфузии мозга играют важную роль, но не являются ключевыми в патогенезе формирования ДКР у лиц молодого и среднего возраста. Широкое назначение вазоактивных средств целесообразно лишь в группах с ДКР на фоне СП и ПМК.

Учитывая, что в повседневной практике проведение многостороннего инструментального обследования затруднено в силу материально-технических сложностей и, кроме того, с целью избежания полипрагмазии и лекарственных ятрогений, при лечении додементных когнитив-

ных расстройств следует отдавать предпочтения препаратам с многонаправленным действием. Несомненно, таким препаратом является танакан, зарегистрированный в 12 странах мира, в том числе в Германии, Австрии, Бельгии, влияющий как на перфузию головного мозга, так и на стабилизацию и оптимизацию его метаболизма. В дозе менее 200 мг\сутки, уже на 12 неделе приема, достоверно улучшает когнитивные функции, повседневную активность, настроение и эмоциональный фон. [9]

Танакан (EGb 761) активизирует ремоделирование синапсов и повышает их плотность, осуществляет защиту синапсов от патогенного воздействия окислительного стресса, в том числе и на митохондриальном уровне. Танакан стимулирует нейрогенез, оказывает нейропротекторное и нейротрофическое действие (моделирует пролиферацию и дифференциацию нейронов) [8].

По данным проспективного когортного исследования RAQUID 3 534 амбулаторных пациентов с когнитивными расстройствами без деменции, проведенного во Франции в период с 1988 по 2001 годы, длительный прием танакана достоверно увеличил продолжительность жизни пациентов [10]. По данным проспективного многоцентрового рандомизированного исследования EPIDOS (Франция, Тулуза) в течение 4 лет с последующим 3х летним наблюдением 1 462 амбулаторных пациентки, прием танакана достоверно снижает риск возникновения БА [7].

Литература

1. Голубева Л.В., Левин О.С., Ахметов В.В. // Российская конференция с международным участием «Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения». Сборник тезисов. М.: 2005. - С. 39-40.
2. Горбунов А.В. // Российская конференция с международным участием «Когнитивные расстройства: современные аспекты диагностики и лечения». Сборник тезисов. М.: 2005. - С. 42-43

3. Медведев А.В. // Рус. Мед. Журн. — 1998.- Т.1, №4. — С. 20-23
4. Одинак М.М., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. Нарушение когнитивных функций при цереброваскулярной патологии.: СПб.: ВМедА, 2006. — 158 с.
5. Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Верещагин Н.В.. Сосудистые заболевания головного мозга: Эпидемиология. Основы профилактики — М.: МЕДпресс-информ, 2006. — 256 с., илл.
6. Яхно Н.Н.// Неврологический журнал. — 2006. — Т.11 — Приложение №1. — С. 4-12.
7. Andrieu et al., J Gerontol. 2003; 58(4): 372-7
8. Bertoni C., Didier., Sastre J. et. al. Cellular and molecular biology 2002, Volume 48, Number 6
9. Birks J, Grimley Evans. The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002, Issue 4
10. Desmond D.W.// J. of the Neurol. Sciences. — 2004.- №.226.-P.3-7.
11. Dartigues et. al. J. Am Ger Soc. 2007; 55(3): 395-399
12. Erkinjuntti T. // J.Neural Transm. Suppl. — 2002. - №.63.- P.91 — 109.
13. Erkinjuntti T., Roman G., Gauthier S. // J. of the Neurol. Sci. — 2004. — N.226. —P.63-66.
14. Esiri M.M.// Annals of the New York Academy of Sciences. — 2000. - №.903. —P.239-243.
15. Galluzzi S, Sheu C-F, Zanetti O et al. // Dement Geriatr Cogn Disord 2005; 19: 196—203.
16. Golomb J., Kluger A., Garrard P., Ferri S. //London: Science Press, 2001
17. Lin J.-H., Lin R.-T., et al. // Neurology. -2003, N. 61. — P. 343-348.
18. Mintun M.A., Landstrom B.N., Snyder A.Z. et al. // Nutl. Acad. Sci. USA. — 2001. — Vol.98. P. 6859-6864
19. Roman G.C. // J. of the Neurol. Sci. — 2004. — N.226. —P.49-52.

Место пролонгированных форм нифедипина в комбинированной терапии тяжелой артериальной гипертензии

О.В. Гайсёнок

ФГУ «Объединенная больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В комбинированной терапии резистентных форм артериальной гипертензии большую роль играет вклад антагонистов кальция нифедипинового ряда, использование которых позволяет добиться целевых цифр АД в большинстве случаев. В статье приводятся собственные данные и данные проведенных за прошедшие годы исследований, позволяющие подтвердить вышесказанное с позиций доказательной медицины.

Ключевые слова: резистентная артериальная гипертензия, антагонисты кальция, нифедипин контролируемого высвобождения.

The calcium antagonists of nifedipine row play an important role in the combined therapy of resistant forms of arterial hypertension. In the majority of cases their prescription allows to get desired AP values. The authors use their own findings as well as findings of other recent researches so as to confirm the above-mentioned statement from the point of view of evidence-based medicine.

Key words: resistant arterial hypertension, calcium antagonists, nifedipine-controlled release.

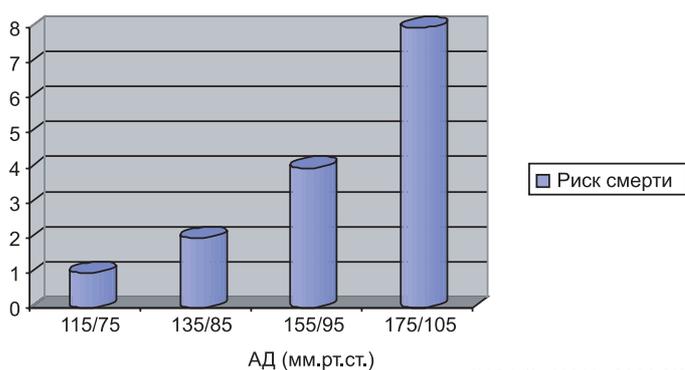
Введение

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности основной массы населе-

ния не только в нашей стране, но и во всем мире. Около 7,1 млн ежегодных случаев смерти в мире так или иначе связаны с артериальной гипертензией (АГ) [2, 4]. Это

Таблица 1

Риск смерти от сердечнососудистой патологии удваивается с увеличением АД на каждые 20/10 мм.рт.ст.



JNC VII. JAMA. 2003 [6]

требует максимального внимания со стороны врачей на проведение первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний.

Одним из частых поводов для госпитализации в кардиологическое отделение являются гипертонические кризы и обострения течения гипертонической болезни. Основной задачей врача в достижении клинической цели терапии артериальной гипертонии является достижение целевого уровня АД, в том числе путем коррекции модифицируемых факторов риска, и как следствие, снижение персонального 10-летнего риска развития фатальных сердечно-сосудистых осложнений (ССО), таких как инсульт и инфаркт миокарда.

Цель работы

Оценить эффективность нифедипина контролируемого высвобождения SR/GITS в лечении плохо контролируемых форм артериальной гипертонии.

Материалы и методы

В группу наблюдения включались пациенты разного возраста (от 30 до 78 лет) и пола, поводом для госпитализации которых в стационар послужило ухудшение течения гипертонической болезни на фоне плановой терапии (при измерении АД при госпитализации зарегистрирован уровень АД, соответствующий II и III степени АГ). Все пациенты имели тяжелую гипертонию в анамнезе, без явно подтвержденного её симптоматического генеза, некорректируемую базисной амбулаторной терапией (как правило иАПФ и в-блокатор). Большинство из них имели отягощенный анамнез по ССЗ, многие курили.

Всем пациентам к терапии был добавлен нифедипин контролируемого высвобождения SR/GITS (Нифекард-XL) в суточной дозе 30 мг для однократного приема, с последующим увеличением дозы до 60 мг в сутки при необходимости. В том числе пациенты, которые уже получали АК в плановой терапии (ретардная форма нифедипина 20 мг, амлодипин 2,5–5 мг), и увеличение дозы препарата у которых до максимальной терапевтической, не позволило достичь целевых цифр АД (нифедипин-ретард 20 мг 2 раза в день, амлодипин до 10 мг 1 раз в сутки). Они были переведены на прием нифедипина SR/GITS, который был назначен в дозе 60 мг 1 раз в сутки, в замен первоначально принимаемых АК. (см. таблицы № 2–3).

Всем пациентам были проведены стандартные клиничко-лабораторные и инструментальные обследова-

Таблица 2

Исходная медикаментозная терапия у наблюдаемых пациентов

| Ингибиторы АПФ | 26 (81,2%) |
|---------------------------|------------|
| В-адреноблокаторы | 27 (84,3%) |
| БРА | 6 (18,8%) |
| Диуретики | 17 (53,1%) |
| Аспирин | 13 (40,6%) |
| Статины | 11 (34,3%) |
| АК (но не нифедипин GITS) | 9 (28,1%) |

Таблица 3

Клиническая характеристика отобранных пациентов (n=32)

| Возраст (усредненный показатель), годы | 64,3 (от 30 до 78) |
|--|------------------------------|
| Пол: мужчины Женщины | 20 (62,5%) 12 (37,5%) |
| II степень АГ, уровень АД, мм.рт.ст | 24 (75%) 165±4,2/102,3±5,9 |
| III степень АГ, уровень АД, мм.рт.ст | 8 (25%) 191,5±12,5/114,1±5,6 |
| ИБС, стабильная стенокардия напряжения | 13 (40,6%) |
| Пароксизмальная форма фибрилляции предсердий | 6 (18,75%) |
| ПИКС, АКШ в анамнезе | 4 (12,5%) |
| Дисциркуляторная энцефалопатия | 14 (43,7%) |
| ХОБЛ | 5 (15,6%) |
| Сахарный диабет | 9 (28,1%) |

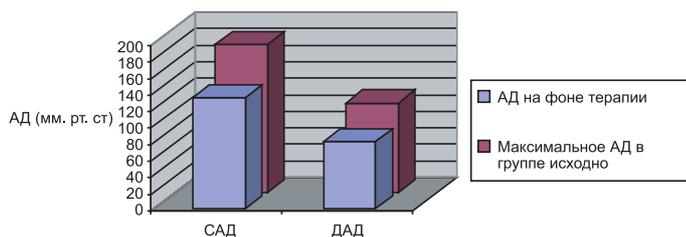
ния (ЭКГ, ЭХОКГ, УЗИ внутренних органов, РЭГ, УЗДГ б/ц артерий, у пациентов с ИБС – холтеровское мониторирование ЭКГ, а по показаниям, по мере стабилизации АД – нагрузочная проба). Контроль АД осуществлялся при первой встрече с пациентом, в период его пребывания в стационаре, перед выпиской, через 1 месяц после этого. Через 3 и 6 месяцев вновь осуществлялся контроль АД, оценивалась приверженность к терапии и её эффективность.

Результаты

В рамках анализа эффективности комбинированной гипотензивной терапии, включающей в себя использование антагонистов кальциевых каналов, получены хорошие результаты по использованию в комплексной терапии тяжелых форм гипертонической болезни нифедипина контролируемого высвобождения SR/GITS (Нифекард XL). Эта лекарственная форма представляет собой сложную трехфазную таблетку, гелевый компонент которой позволяет контролировать концентрацию нифедипина в течение 24 часов. После добавления этого препарата к терапии удалось добиться стабилизации АД и поддержанию его на целевых цифрах у всех наблюдаемых пациентов (лишь в 2 случаях – 1 мужчина и

Таблица 4

Достигнутые результаты на фоне лечения:
 снижение уровня АД с исходного 178/108 мм.рт.ст.
 (в среднем в группе), до целевых цифр – 135/82 мм.рт.ст.
 (в среднем в группе)



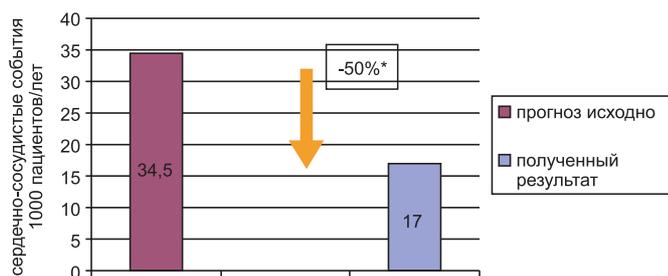
И женщины, отмечены побочные эффекты, характерные для антагонистов кальция [3] – гиперемия лица и выраженные отеки нижних конечностей – что послужило причиной для отмены препарата). Полученные результаты лечения сохранялись в течение 6 месяцев динамического наблюдения.

Обсуждение

Антагонисты кальция (в частности нифедипин SR/GITS контролируемого высвобождения) обладают рядом полезных фармакологических свойств, которые следует принимать во внимание при выборе гипотензивных препаратов для длительной терапии. Антагонисты кальция дигидропиридинового ряда оказывают антигипертензивный и антиангинальный эффект, расширяют коронарные артерии, уменьшают потребность миокарда в кислороде за счет снижения постнагрузки на сердце. При приеме пролонгированных антагонистов кальция у пациентов с артериальной гипертонией в сочетании с ИБС снижается частота болевых приступов и ишемии миокарда по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. При длительном приеме этих препаратов также уменьшается степень выраженности гипертрофии миокарда левого желудочка, улучшается качество жизни больных, снижается риск сердечно-сосудистых осложнений (по данным исследований STONE, INSIGHT, ACTION), снижается риск появления новых атеросклеротических бляшек, по крайней мере, в периферических и сонных артериях. Вазопротекция, предотвращение и торможение прогрессирования атеросклероза для нифедипина SR/GITS подтверждены в исследованиях INTACT, INSIGHT, ENCORE [1,5]. Лекарственные формы нифедипина пролонгированного действия существенно уменьшают вероятность возникновения побочных эф-

Таблица 5

Результаты исследования INSIGHT:
 нифедипин контролируемого высвобождения SR/GITS
 снижает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний



*снижение риска развития сердечно-сосудистых заболеваний по сравнению с предполагаемым прогнозом, основанном на результатах Фрамингемского исследования

Brown MG et al. Lancet 2000 [5]

фектов и более удобны в применении, поэтому именно их рекомендуют использовать при регулярном лечении. А если учитывать их большую доступность в фармакоэкономическом аспекте для пациентов, в сравнении с препаратами АК III поколения, то для практикующих врачей использование этих препаратов в своей повседневной практике представляется еще более актуальным.

Выводы

Использование пролонгированных антагонистов кальция дигидропиридинового ряда в комплексной терапии тяжелых форм артериальной гипертензии позволяет достигнуть целевых цифр АД в большинстве случаев.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Доказательная гипертензиология: исторические вехи и основные клинические исследования. М., 2006. С.71,95.
2. Преображенский Д.В. и др. // Consilium medicum. 2004. Т.03. №4.
3. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Лечение артериальной гипертензии. М., 1999. С.111–122.
4. Шулутко Б.И., Макаренко С.В. Стандарты диагностики и лечения внутренних болезней. СПб., 2007. С.13.
5. Brown MG et al // Lancet. 2000. V.356. P.366-372.
6. JNC VII // JAMA/ 2003. V.289. P.2560.

Спонтанная геморрагическая трансформация ишемического инсульта: факторы риска, влияние на исход заболевания

А. М. Кудаква, И. Е. Каленова, М. А. Домашенко, К. М. Максимова
ФГУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

В данном исследовании установлено, что геморрагическая трансформация ишемического инсульта по типу пропитывания не влияет на летальность и развивается при обширных инсультах независимо от патогенетического подтипа. Влияние уровня систолического АД, состояния свертывающей системы крови на возникновение геморрагической трансформации не было установлено.

Ключевые слова: спонтанная геморрагическая трансформация, факторы риска, влияние на исход.

The present work has found out that hemorrhagic transformation of the ischemic stroke of impregnation type does not influence mortality rate. This transformation develops in extensive strokes independently of pathogenic subtype. It has not been found out if there is any influence of the level of systolic arterial blood pressure and of the state of blood coagulation system at the onset of hemorrhagic transformation.

Key words: spontaneous спонтанная hemorrhagic transformation, risk factors, effect at the outcome results.

Введение

В течение последних десятилетий проблема острого церебрального инсульта приобретает все большую значимость в связи с высоким уровнем летальности, значительной инвалидизацией и социальной дезадаптацией перенесших его пациентов.

Около 10% всех инсультов составляют смешанные инсульты, то есть ишемические инсульты с вторичной геморрагической трансформацией.

Частота геморрагической трансформации ишемических инсультов значительно варьирует по данным различных исследований. Так, по данным Pasiaroni M., Agnelli G., 2008 г ранняя геморрагическая трансформация (до 7 дней ОНМК) выявляется в 9% случаев, при этом в исследовании были изучены и случаи трансформации у пациентов, получающих тромболитическую терапию, и случаи спонтанной трансформации (на фоне применения тромболитиков геморрагическая трансформация выявлена у 12,3%) [3]. В работе David M. Kent, 2004 г случаи спонтанной геморрагической трансформации были выявлены у 4,2% (у пациентов получавших тромболитики частота составляла 9,9%) [4]. В исследовании Terruso V., D'Amelio M., 2009 геморрагическая трансформация вне применения тромболитика зарегистрирована у 12% пациентов с инфарктом головного мозга [5]. Таким образом, частота выявления геморрагической трансформации значительно варьирует в работах разных авторов, что может быть связано с различными критериями отбора пациентов при проведении исследований.

Геморрагическая трансформация описывается как «петехиальная» (небольшие зоны точечных кровоизлияний без явной гематомы) и как гематома, однако эти определения не являются точными, что может быть одной из причин разной частоты подобной трансформации, приводимой в публикациях.

Ранее проведенные исследования с использованием КТ или МРТ позволяют предположить, что геморрагическая трансформация той или иной степени по типу петехиальных кровоизлияний происходит у 15–45% пациентов (Hornig, 1986, 1993) [6], а с образованием симптомной паренхиматозной гематомы у 5% (Lodder, 1984) [7]. В исследовании Pasiaroni M., Agnelli G., 2008 г геморрагическая трансформация с образованием гематомы выявлена в 3,2% случаев [3].

Геморрагическая трансформация может быть асимптомной, если ее выявление на томограммах не связано с нарастанием жалоб, или симптомной, если нарастание жалоб совпадает с появлением участка кровоизлияния на томограммах. При анализе ECASS II выявлено, что 73,5% симптомных трансформаций составили случаи с развитием паренхиматозной гематомы. Сходный показатель получен и в исследовании NINDS – 70% симптомных трансформаций представлено внутримозговыми гематомами. В отечественном исследовании Батищевой Е. И., 2009 г [1] симптомная трансформация наблюдалась у 25,3% пациентов. В случаях асимптомного течения трансформации инфаркта в 82,2% наблюдалась геморрагические инфаркты.

В литературе описаны различные факторы риска геморрагической трансформации, наиболее часто в исследованиях упоминаются такие из них, как: обширные размеры зоны инфаркта, наличие изменений на КТ в первые сутки, кардиоэмболический подтип инсульта, высокий уровень артериального давления и гликемии. Также изучалось влияние проводимой терапии – выявлено значительное повышение частоты геморрагической трансформации при применении тромболитиков. Выявленные факторы риска легли в основу рекомендаций по проведению тромболитической терапии, были сформулированы основные показания и противопоказания. Однако, в связи пока недостаточной изученностью данного вопроса, продолжаются исследования на данную тему.

Существуют различные точки зрения на влияние геморрагической трансформации на исход инсульта. Возникновение геморрагической трансформации по одним данным сочетается с менее благоприятным клиническим исходом (Lodder, 1986) (7). По другим данным (Pasiaroni M., Agnelli G., 2008 г.) [3] только развитие трансформации по типу внутримозговой гематомы ухудшает прогноз инсульта, геморрагический инфаркт же на исход заболевания влияния не оказывает. В работе Kent D. M., Hinchley J., 2004 [4] изучалось влияние асимптомной геморрагической трансформации на ис-

ход заболевания и статистически достоверного влияния не было выявлено.

Таким образом, в настоящее время остаются до конца неясны факторы риска и механизм геморрагической трансформации, а также ее влияние на исход инсульта.

Цели данного исследования: установить факторы риска развития геморрагической трансформации церебрального инфаркта, выяснить влияние развития геморрагической трансформации на течение и исход заболевания.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 87 пациентов, перенесших острое нарушение мозгового кровообращения, находившихся на лечении в отделении острых нарушений мозгового кровообращения Волынской больницы.

Для оценки тяжести неврологического дефицита в остром периоде (1–5 день) и подостром (21 день) использовались: шкала NIHSS [12], индекс Бартел [13], шкала Рэнкина [14]. Для объективной оценки характера и объема поражения головного мозга использовались методы нейровизуализации (КТ и МРТ на аппаратах Somatom plus 4 и Magnetom harmony соответственно – определялся размер зоны поражения, затем рассчитывался средний размер зоны поражения). Нейровизуализация проводилась всем пациентам при поступлении и повторно, если наблюдалось усугубление неврологического дефицита.

Также анализировались показатели свертываемости крови при поступлении (АЧТВ, МНО, ПТИ на автоматическом коагулометре), уровень систолического АД во время развития инсульта, фиксировались особенности терапии (прием антиагрегантов, антикоагулянтов).

Все пациенты получали стандартную терапию с учетом характера ОНМК и сопутствующей патологии. Пациентам с ишемическим инсультом назначались антикоагулянты в первые несколько суток (Гепарин 20 тыс ЕД в сут) и антиагреганты для постоянного приема (ТромбоАСС 100 мг в сут). При выявлении геморрагической трансформации антикоагулянты и антиагреганты отменялись, если смешанный инсульт был выявлен при поступлении, вышеуказанные препараты не назначались.

Для статистической оценки использовалась компьютерная обработка данных (Statistica 5.0). Достоверная разница при $p < 0,05$.

Пациенты были разделены на 4 группы:

1 группа – 37 человек с геморрагической трансформацией ишемического инсульта по типу геморрагического пропитывания, возраст от 40 до 91 года (в среднем $66,98 \pm 14,9$) (рис. 1а);

2 группа – 30 пациентов с обширным ишемическим инсультом, возраст от 49 до 92 (в среднем $70,46 \pm 10,65$) (рис 1б);

3 группа – 9 пациентов с геморрагической трансформацией по типу гематомы, возраст от 50 до 89 (в среднем $69 \pm 13,24$) (рис. 1в);

4 группа – 11 пациентов с геморрагическим инсультом, возраст от 42 до 84 (в среднем $66,45 \pm 13,34$) (рис. 1г).

Некоторые характеристики отобранных групп пациентов

| № | Возраст | Распределение по полу, м\ж | Показатели NIHSS при поступлении | Показатели Бартел при поступлении |
|---|-------------------|----------------------------|----------------------------------|-----------------------------------|
| 1 | $66,98 \pm 14,9$ | 12\17 | $12,35 \pm 6,12$ | $26 \pm 35,76$ |
| 2 | $70,46 \pm 10,6$ | 18\12 | $11,36 \pm 4,43$ | $26,3 \pm 35,4$ |
| 3 | $69 \pm 13,24$ | 4\5 | $12 \pm 5,57$ | $16,67 \pm 35,35$ |
| 4 | $66,45 \pm 13,34$ | 5\6 | $8,81 \pm 4,53$ | $32,72 \pm 45,62$ |

Выраженность неврологического дефицита, уровня инвалидизации пациентов обследованных групп представлена в Табл. 1.

Средний размер зоны поражения по КТ у пациентов с геморрагической трансформацией по типу пропитывания $58,91 \pm 18,1$ мм, для ишемических инсультов – $57 \pm 24,24$ мм.

При сравнении показателей среднего возраста, уровня NIH, Бартел и среднего размера инсульта не получено статистически достоверной разницы между 1 и 2 группами пациентов.

Результаты исследования

В нашем отделении за 2009 г трансформаций всего выявлено 11 (8 по типу пропитывания, 3 по типу гематомы), что составляет 9.9% от общего числа ишемических инсультов за данный период времени.

При сравнении групп пациентов с ГТ и ишемическим инсультом достоверной разницы по уровню АД, показателям свертывающей системы крови, исходу заболевания не выявлено (пациенты с ишемическим инсультом в группу сравнения отбирались с обширным очагом поражения, сравнимым с таковым при ГТ, со сравнимым уровнем неврологического дефицита и возрастом).

Средний уровень АД при поступлении: $153,39 \pm 22,37$ мм. рт.ст. Для ишемического инсульта, $158,31 \pm 31$ для ГТ по типу пропитывания, $154,44 \pm 26,5$ для ГТ по типу гематомы. При сравнении показателей свертывания РТИ: $86,95 \pm 18,41\%$ для ишемических инсультов, $85,94 \pm 18,27\%$ для ГТ по типу пропитывания, $79,43 \pm 13,75\%$ для ГТ по типу гематомы.

При сравнении ближайшего исхода заболевания – уровня неврологического дефицита выживших пациентов на 21 сутки, получено:

- в группе с геморрагической трансформацией по типу пропитывания показатели NIHSS в среднем составляли $8,19 \pm 5,38$ баллов, Рэнкин – $4,07 \pm 0,79$ баллов;
- в группе с обширными ишемическими инсультами: по NIHSS $8,5 \pm 4,34$ баллов, по Рэнкин $3,5 \pm 1,41$ баллов.
- в группе с геморрагической трансформацией по типу гематомы показатели NIHSS на 21 сутки в среднем составляли $8,28 \pm 5,4$ баллов, Рэнкин – $3,85 \pm 1,06$ баллов.

Статистически достоверной разницы при сравнении этих показателей не было выявлено.

И в группе с геморрагическим пропитыванием, и в группе с обширным ишемическим инсультом отмечается уменьшение неврологического дефицита у выживших

пациентов по истечении 21 суток, что может свидетельствовать об отсутствии влияния геморрагической трансформации по типу пропитывания на исход ОНМК.

Летальность в сравниваемых группах пациентов со смешанным и ишемическим инсультом статистически не отличается и составляет 28,2% для ГТ и 25% для ИИ. Летальность в группе ГТ по типу пропитывания – 29,7%, по типу гематомы 22,2%.

При сравнении патогенетического подтипа инсульта в группах смешанного и ишемического инсульта получено, что у больных с обширным ишемическим инсультом значительно чаще встречается кардиоэмболический подтип (27,6% – атеротромботический, 68,9% кардиоэмболический, 3,5% гемодинамический),

а в группе со смешанным инсультом: 52,1% кардиоэмболических, 32,6% атеротромботических, 15,2% гемодинамических (Рис. 2).

При оценке влияния применения пероральных антикоагулянтов выявлено, что в группе пациентов с ГТ по типу гематомы их применение встречается чаще. Так, в группе с трансформацией по типу пропитывания 1 пациент ранее принимал Варфарин, в группе с трансформацией по типу гематомы ранее Варфарин принимало 3 человека. В то же время, в группе с ишемическим инсультом ранее Варфарин принимали 2 человека.

Обсуждение

В данной работе сделана попытка проанализировать факторы риска и влияние на течение заболевания спонтанной геморрагической трансформации ишемического инсульта. По результатам последних исследований к факторам риска геморрагической трансформации относили обширные размеры зоны инфаркта, кардиоэмболический подтип инсульта, высокий уровень систолического артериального давления, высокий уровень гликемии.

Влияние размеров инфаркта на частоту развития геморрагической трансформации обнаружено в многочисленных работах. Так, результаты проведенных исследований Hornig C. R., Bauer T., 1986 г [6] позволяют предположить, что спонтанная геморрагическая трансформация чаще встречается при обширных инфарктах, у пациентов с более глубоким неврологическим дефицитом. В работе Terruso V., D'Amelio M., 2009 [5] при мультивариантном анализе различных факторов выявлено, что только размер инфаркта в значительной степени ассоциируется с частотой развития трансформации.

Поскольку факт влияния обширных размеров зоны инфаркта на частоту развития геморрагической трансформации подтверждался при проведении большей части исследований, при организации данной работы одним из критериев включения пациента в группу сравнения (ишемические инсульты без трансформации) был обширный размер зоны поражения и значительный неврологический дефицит, сравнимый с таковым в группе с трансформацией.

Многие исследователи ассоциируют развитие геморрагической трансформации с кардиоэмболическим типом ишемического инсульта. Кардиоэмболический подтип инсульта рассматривается в некоторых работах как фактор риска развития трансформации по типу внутримозговой гематомы [3]. Сам механизм развития геморрагической трансформации ранее связывали с кардиогенной эмболией: считалось, что ге-

моррагическая трансформация возникает, когда артериальная окклюзия вследствие кардиогенной эмболии приводит к ишемии в дистальном капиллярном русле и затем, когда происходит фрагментация эмбола, в этой зоне ишемии повышается артериальное давление, что приводит к разрыву ишемизированных артериол и капилляров. Однако гипотеза реперфузионно-геморрагической трансформации не является бесспорной. Некоторые исследования позволяют предположить, что кровоизлияние чаще возникает при таких инфарктах, когда артерия остается закупоренной по данным ангиографии. Современная концепция развития геморрагической трансформации – концепция ишемической васкулопатии. В работе Troullos P., Kumtor R., 2006 [15] описано развитие кровоизлияний при незначительной ишемии: увеличивается проницаемость ГЭБ и пропитывание ишемизированных тканей кровью происходит без разрыва сосуда, путем диапедеза. При обширных ишемических повреждениях возможен последующий разрыв стенки сосуда микроциркуляторного русла.

Отечественные исследователи [1] также подтверждают связь кардиоэмболического подтипа инсульта и развития геморрагической трансформации.

При сравнении отобранных нами групп не было получено зависимости от определенного патогенетического подтипа инсульта. Полученная в других исследованиях зависимость частоты трансформации от кардиоэмболического подтипа инсультом вероятнее всего была связана с тем, что при кардиоэмболических инсультах регистрируются более обширные очаги поражения. В работе Terruso V., D'Amelio M., 2009 также между кардиоэмболическим подтипом инсульта и частотой развития геморрагической трансформации статистически достоверной связи не было получено [5].

Значение систолического АД рассматривалось как фактор риска в исследовании ECASS II [8]. В отечественной работе Батишевой Е. И., 2009 показано большее значение уровня АД именно в первые 24–48 часов инфаркта, а не характеристики ранее имевшейся гипертонической болезни [1].

В нашем исследовании не было также получено статистически более высокой частоты развития геморрагической трансформации у пациентов с более высоким уровнем систолического артериального давления.

При сравнении летальности и уровня неврологического дефицита выживших пациентов в группах пациентов с ишемическим инсультом и с геморрагической трансформацией по типу пропитывания также не получено достоверной разницы. В работах последних лет также отрицалось отрицательное влияние развития геморрагического инфаркта на прогноз пациентов. В отношении же развития трансформации по типу внутримозговой гематомы данные несколько иные – считается, что развитие симптомных гематом ухудшает течение заболевания. В данной работе не зарегистрировано более высокой летальности у пациентов с трансформацией по типу гематомы, однако, это может быть связано с небольшим числом наблюдавшихся подобных пациентов.

В связи с активным применением в последнее время тромболитической терапии активно обсуждается вопрос о влиянии не только фибринолитиков, но и антикоагулянтов, антиагрегантов на развитие гемор-

рагической трансформации. Выявлено, что трансформация церебрального инфаркта может возникнуть спонтанно у пациентов не получавших антикоагулянты, пациенты могли продолжать получать антикоагулянты без увеличения кровоизлияния или клинического ухудшения [15]. В других же исследованиях было обнаружено незначительное влияние лечения антитромботическими препаратами на частоту кровоизлияний [11].

При анализе влияния терапии антикоагулянтами и антиагрегантами в данной работе не получено достоверных влияний на частоту развития геморрагической трансформации.

Выводы

Таким образом, геморрагическая трансформация ишемического инсульта по типу пропитывания не влияет на летальность и исход заболевания у пациентов с инсультом, развивается при обширных инсультах независимо от патогенетического подтипа. Влияние таких показателей, как уровень систолического АД, состояние свертывающей системы крови также не было установлено. Применение антикоагулянтов и

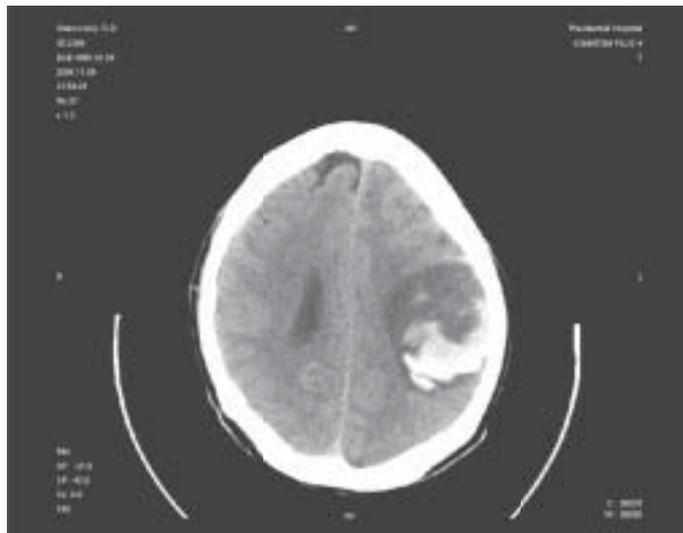


Рис. 1в. КТ головного мозга пациента из группы с геморрагической трансформацией по типу гематомы.

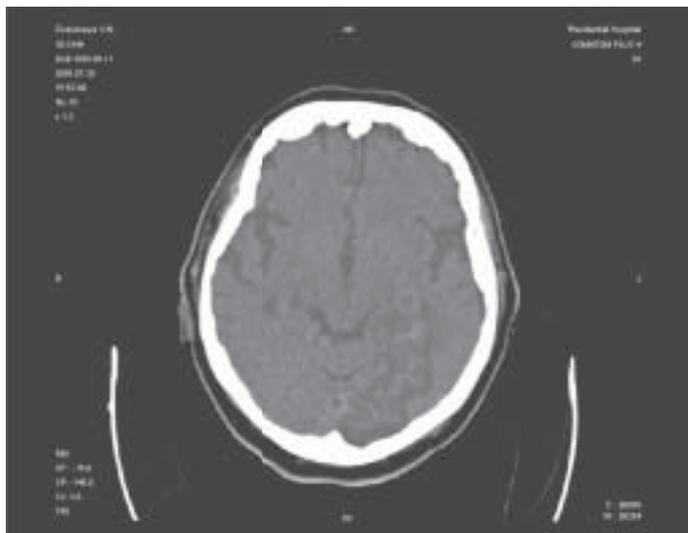


Рис. 1а. КТ головного мозга пациента из группы с геморрагической трансформацией по типу пропитывания.

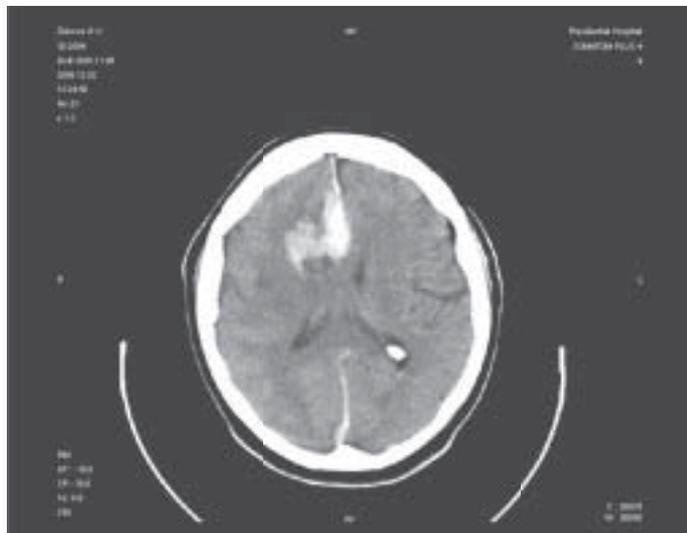


Рис. 1г. КТ головного мозга пациента из группы с геморрагическим инсультом.

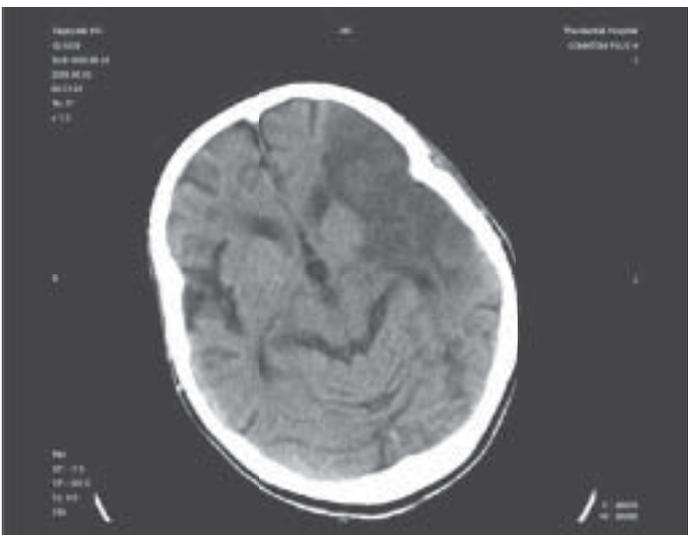


Рис. 1б. КТ головного мозга пациента из группы с обширным ишемическим инсультом.

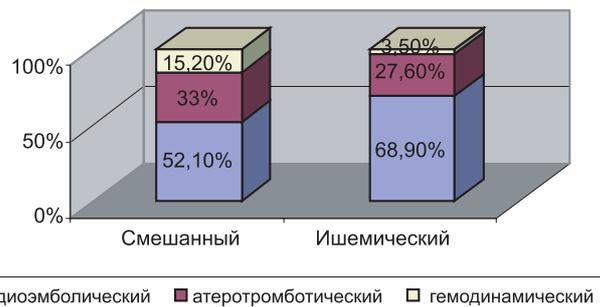


Рис. 2. Патогенетические подтипы в группе смешанных и ишемических инсультов.

антиагрегантов в остром периоде ОНМК не учащает развитие ГТ и не влияет на исход заболевания.

Литература

1. Батищева Е. В., Кузнецов А. Н., Геморрагическая трансформация инфаркта головного мозга, М, РАЕН, 2009 г. И др. авторы.

Риноларингологические и цереброкардиальные нарушения у больных дисциркуляторной энцефалопатией

О.А. Агеева, С.А. Агеева

ФГУ «Клиническая больница» УД Президента РФ

В статье рассмотрены вопросы формирования сочетанной кардионеврологической (кардиocereбральный синдром) и отоларинго-кардио-неврологической (рино-кардиальный и рино-вегето-кардиальный синдромы) патологии у больных с хронической недостаточностью мозгового кровообращения. Представлены собственные результаты, полученные с использованием комплекса современных методов диагностики (МРТ, КТ, МРА, КТА), ЭЭГ, ЭКГ.

Ключевые слова: дисциркуляторная энцефалопатия, риноларингологические и цереброкардиальные нарушения, диагностика.

The authors of the present paper discuss mechanisms of developing combined cardioneurologic (cardiocerebral syndrome) and otorhio-cardio-neurologic (rhino-cardial and rhino-vegeto-cardial syndromes) pathologies in patients with chronic insufficiency of brain blood circulation. The authors also present their own findings obtained with modern diagnostic techniques (MRI, CT, MSCT-angio, CTA), EEG, ECG.

Key words: discirculatory encephalopathy, rhinolaryngological and cerebrocardial disorders, diagnostics.

В последнее время все больше обращает на себя внимание церебро-кардиальная патология, когда острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) вызывают нарушения сердечного ритма, проводимости и очаги ишемии, которые ухудшают прогноз церебрального сосудистого заболевания – церебро-кардиальный синдром (Ц-КС). Имеет место и кардио-церебральный синдром (К-ЦС) – «апоплектиформный синдром при инфаркте миокарда» (Н.К.Боголепов, 1971) и другие ОНМК, которые могут вызваться фибрилляцией предсердий, постинфарктными аневризмами и тромбами в полости левого желудочка, ревматическими поражениями сердца, и проч. (А.В.Артамонов, 1995). Однако «согласно современным представлениям, инсульт следует рассматривать не как одномоментное событие, а как процесс, развивающийся во времени и пространстве, с эволюцией очаговой церебральной ишемии от незначительных функциональных изменений до необратимого структурного поражения мозга – некроза» (З.А.Суслина, 2008). Соответственно особое значение в профилактике первичных и повторных инсультов приобретает диагностика и лечение хронических прогрессирующих ишемических заболеваний головного мозга – дисциркуляторных энцефалопатий (ДЭ) и сопутствующей патологии, которая может быть одной из причин развития ДЭ, способствовать её прогрессированию и осложнениям.

В настоящее время в медицинской литературе среди конкретных проблем кардионеврологии освещается роль гипоксии, инфекций и заболеваний щитовидной железы в развитии церебро-кардиальной патологии (Ц-КП). В тени внимания остаются заболевания носа и горла, несмотря на то, что патология ЛОР – органов может представлять собой хронические очаги инфекции, индуцировать патологию щитовидной железы, рефлекторно вызывать раздражение вегетативных центров головного мозга, усиливать гипоксию при затруднении носового дыхания и проч., способствуя развитию Ц-КП.

В связи с этим в настоящей работе мы поставили следующие цели и задачи.

Цель работы – изучить частоту и характер риноларингологических и церебро-кардиальных нарушения у больных с ДЭ.

Задачи:

1. Уточнить частоту и характер риноларингологических и церебро-кардиальных нарушений у неврологических больных с ДЭ (1 основная группа) по результатам собственных наблюдений клинического исследования с использованием современных методов диагностики (МРТ, КТ, МРА, КТА), ЭЭГ, ЭКГ.

2. Уточнить частоту и характер церебро-кардиальных нарушений у ринологических больных с хроническими заболеваниями носа по результатам общего клинического исследования с использованием КТ пазух носа (КТпн), ЭЭГ, ЭКГ и (по показаниям) современных методов прижизненной визуализации головного мозга (КТ, КТА, МРТ, МРА).

Материалы и методы

Под нашим наблюдением был 81 больной в возрасте от 19 до 84 лет (мужчин – 43, женщин – 38). Из них 41 пациент (мужчин – 16, женщин – 25) с ДЭ находился на лечении в «неврологическом отделении для больных с нарушением мозгового кровообращения» ФГУ КБ УД Президента РФ - 1-я (основная) группа исследуемых больных. Сроки наблюдения от 7 месяцев до 5 лет. Остальные 40 больных (мужчин – 26, женщин – 14) – 2-я (контрольная) группа - ЛОР пациенты консультативно-отделения больницы с хроническими заболеваниями носа и затруднением носового дыхания, которым планировалось хирургическое лечение.

Больные подробно обследованы. Использованы общепринятые клинические методы и современные технологии: МРТ головного мозга (у 5), КТ головного мозга (у 53), МРА (у 3) и КТА ангиография сосудов головы и шеи (у 34 больных), которая выполнялась на мультислайсовом компьютерном томографе с внутривенным контрастированием по программе многослойного (6) объёмного сканирования толщиной коллимации 1мм, толщиной реконструкции 1,25 мм, 3мм, 5 мм. КТ пазух носа в корональной и аксиальной проекции (выполнена

у 61 больного) была обязательным исследованием в контрольной (в ЛОР) группе. У всех больных в обеих группах проведены ЭЭГ и ЭКГ исследования.

Результаты исследования

Так как важно проследить особенности ДЭ у пациентов на возрастных этапах до 45лет, в таблице № 1 демонстрируется распределение больных 1-й основной и 2-й контрольной групп по возрасту и подгруппам в группе молодого (по классификации ВОЗ до 45лет) возраста.

Из таблицы № 1 видно, что в группе 1 общее число больных молодого возраста – 9 – 21.95% = числу больных старческого возраста 9 – 21.95% и немного уступает числу больных пожилого возраста – 10 – 24.39%. Вместе пациенты пожилого и старческого возраста (19) составляют 46.34% больных 1 группы. В группе 2 наоборот пациенты пожилого и старческого возраста отсутствуют, а число больных молодого возраста – 25 – 62.5% составляет абсолютное большинство. Больные среднего возраста 1 и 2 групп значительно меньше отличаются по численности (13 – 31.7 % и 15 – 37.5 %), чем больные молодого возраста в возрастных подгруппах. Кроме того, при оценке результатов исследования важно учитывать, что 46.34% больных 1-ой группы старше 60 лет, а 62, 5% больных 2-й группы не превышают 45 летнего возраста.

Больные первой группы предъявляли самые разнообразные жалобы. На кратковременные потери сознания жаловались 13 больных. Чаще всего жаловались на головокружение, слабость, недомогание, которые в той или иной степени беспокоили каждого больного. Абсолютное большинство больных (29 – 70,71%) жаловались (в первую очередь) на постоянные или приступообразные головные и лицевые боли (в области лба, переносицы и за глазами чаще с одной стороны). У 11 больных (26,82%) на высоте пароксизмальных болевых приступов иногда появлялось кратковременное онемение половины лица, чаще левой иногда правой руки, покалывание в области сердца. Примечательно, что подобные жалобы были в анамнезе у двух больных из контрольной группы (у мужчин 21 года и 32 лет) на фоне хронического гнойного гайморита, который не поддавался консервативному лечению более 2 лет. После успешного хирургического лечения интенсивность приступов пароксизмальных лицевых и головных болей у этих двух больных стала стихать, прекратились приступы онемения лица и руки, боли и неприятные ощущения в области сердца, которые беспокоили более 5 лет. Начало заболевания больные связывали с ОРВИ, которое осложнилось острым гайморитом.

В группе №1 начало заболевания или его обострение у 12 больных связывалось с ОРВИ или гайморитом, у 19 – со стрессовой ситуацией, у 6 больных - с перенесенным острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК), у 3 пациентов признаки ДЭ стали появляться после инфаркта миокарда. Давность заболевания варьировала от нескольких месяцев до 10 и более лет. Травмы и сотрясения головного мозга в анамнезе были у 9 больных.

Поводом для госпитализации в неврологическое отделение (группа 1) у 4 больных молодого возраста послужили выраженные мигреноподобные головные боли. При обследовании у них выявлена дисфункция вегетативных ядер головного мозга (по данным ЭЭГ), начальные признаки ДЭ и хронического воспалительного процесса пазух носа в стадии стихания обострения (у 3) и в острой стадии (у 1 больного 26 лет). Воспалительный процесс в пазухах протекал субклинически и диагностирован в неврологическом отделении лишь при исследовании головного мозга методами МРТ, КТ или КТА. На догоспитальном этапе осмотра ЛОР - врача не было. Этим больным для уточнения состояния околоносовых пазух была произведена КТ пазух носа (КТпн). В результате у 2 больных (мужчины 26 и женщины 27 лет), кроме гайморита и этмоидита, выявлен сфеноидит. У этого же мужчины при КТА отмечено значительное сужение левой яремной вены. Гипоплазия поперечного синуса и яремной вены слева отмечена ещё у женщины 39 лет с ДЭ-1, расстройством ВНС и хроническим гнойным гайморитом в анамнезе.

Признаки хронического гайморита и этмоидита вне обострения выявлены при целенаправленном исследовании (КТпн) ещё у 4 больных группы 1 молодого возраста. Из этих 4 больных у 2 женщин (37 и 43 лет) заболевание началось после тяжёлого гнойного гайморита: у одной больной появились пароксизмальные прозопалгии, а у другой возобновились синкопальные состояния. Всего у больных молодого возраста с ДЭ1 хронический вяло текущий синусит обнаружен в 8 из 9 случаев, т.е у 88,99% и у 1 больной он был в анамнезе. Следовательно, у всех 9 больных молодого возраста 1 группы выявлен хронический синусит в момент обострения (у 1), в стадии стихания обострения (у 3), вне обострения (у 4) и в анамнезе (у 1 больной).

В клинической картине ДЭ у больных молодого возраста преобладали признаки расстройства ВНС и застойной энцефалопатии. Только у 3 больных (36, 39 и 45 лет) отмечены начальные признаки атеросклероза.

В группе №1 среднего возраста диагностирована

ДЭ-1 у 3, ДЭ-2 у 8, ДЭ-3 у 2 пациентов. Воспалительные заболевания носа и горла выявлены у 9 – 69,23%, но практически у всех (13) больных были признаки вазомоторного или гипертрофического ринита чаще без выраженного искривления перегородки носа. В клинической картине ДЭ преобладали расстройства ВНС с психопатологическими синдромами в виде панических атак, тревожно-депрессивных состояний,

Таблица 1

Распределение больных по возрасту в 1 основной и 2 контрольной группах

| Возраст больных | Молодой | | | Средний | Пожилой | Старческий | Итого |
|----------------------|---------|-------|-------|---------|---------|------------|-------|
| | до 30 | 31–40 | 41–45 | | | | |
| 1 основная группа | 3 | 4 | 2 | 13 | 10 | 9 | 41 |
| 2 контрольная группа | 11 | 6 | 8 | 15 | – | – | 40 |
| Всего | 14 | 10 | 10 | 28 | 10 | 9 | 81 |

астено-невротического синдрома и прочее. Гипоплазия левой яремной вены и поперечного синуса выявлена у 1 больного с ДЭ-3, гипоплазия позвоночной артерии у 1 больной с ДЭ-2. Выраженное затруднение венозного оттока по данным РЭГ было у 1 больного с ДЭ-1 и у 2 больных с ДЭ-2. Расширение, чаще умеренное, наружных ликворных пространств отмечалось у каждого больного среднего возраста. Признаки атеросклероза разной степени выраженности в системе сонных и позвоночных артерий выявлены у всех больных с ДЭ-2 и ДЭ-3, последствия перенесенного ишемического инсульта – у 2 больных. В клинической картине у пациентов среднего возраста были выражены признаки расстройства ВНС, застойной и атеросклеротической энцефалопатии, т.е. ДЭ была преимущественно смешанного характера – застойной и атеросклеротической.

В группах больных пожилого (ДЭ-1 у 1, ДЭ-2 у 7, ДЭ-3 у 2) и старческого (ДЭ-2 у 6, ДЭ-3 у 3) возраста доминировали признаки атеросклеротической ДЭ с типичными клиническими проявлениями. Всего в 1 группе (41) было с ДЭ-1 – 13, с ДЭ-2 – 21 и с ДЭ-3 – 7 пациентов.

По данным ЭЭГ у всех больных группы 1 отмечалось в большей или меньшей степени снижение биоэлектрической активности коры головного мозга, дисфункция стволовых и диэнцефальных структур. Наиболее выраженная дисфункция высших вегетативных центров была у мужчины 26 лет с ДЭ-1 и обострением хронического сфеноидита. Снижение порога судорожной готовности отмечено у 5 больных.

Коронарная болезнь сердца, начиная от небольших изменений миокарда левого желудочка (у больных молодого возраста в двух первых подгруппах) до постинфарктного кардиосклероза (у больных после 45 лет), нестабильности коронарного кровообращения миокарда левого желудочка (чаще у больных пожилого и старческого возраста), стенокардии напряжения и проч., отмечалась у всех больных. Кроме того, наблюдались изменения ЭКГ, которые трудно было связать с возрастом: нарушение А-V проводимости, синусовая тахикардия, преходящая экстрасистолия и мерцательная аритмия, удлинение Q – T, изменение фазы реполяризации.

В группе (№ 2) у больных отмечались идентичные цереброкардиальные нарушения. В клинической картине – нейровегетативные синдромы (ганглионарно-сегментарные, гипоталамо-стволовые, кортико-висцеральные) с соответствующими изменениями на ЭЭГ и ЭКГ. Разница состояла в том, что на ЭЭГ у больных группы № 2 чаще выявлялись понижение порога судорожной готовности (у 17,5%), а в 1 группе (у 12,19 %) больных. Ишемические изменения сосудов мозга и сердца были значительно более выражены у больных группы № 1, а частота изменений фазы реполяризации в группе № 2 (у 23 – 57,5%), что значительно превышает частоту реполяризации (7 – 17,07%) у больных в группе № 1.

На фоне лечения у всех больных отмечалась положительная динамика состояния с полным или частичным регрессом ряда симптомов.

Обсуждение полученных результатов

Идентичность цереброкардиальных нарушений у больных № 1 и № 2 групп может говорить о этиопатогенетической связи между ринологическими и церебральными нарушениями у больных с ДЭ. Принимая во внимание особенности венозного оттока от анатомических структур полости носа и его пазух (через венозные синусы головного мозга), можно понять эту связь и причину наиболее частой формы венозной патологии головного мозга – энцефалопатии. Венозная ДЭ бывает в двух формах: первичной дистонической и вторичной застойной дисциркуляторно-гипоксической (Н.В. Бабенков, 1995).

О патогенетической связи заболеваний носа, головного мозга и сердца может говорить и рино-кардиальный синдром (Р-КС). По своей сути Р-КС является рино-вегето-кардиальным синдромом, так как возникает при раздражении вегетативных рецепторов полости носа, носовых пазух на фоне дисфункции вегетативных центров головного мозга (В.В. Аникин, А.А. Курочкин, С.М. Кушнир, 2000) и проявляется нарушением А-V проводимости, аритмией, удлинением Q – T, изменениями фазы реполяризации миокарда подобно Ц-КС.

Выводы

Влияние заболеваний носа и горла на развитие и клиническое течение ДЭ очевидно. Оно ярче проявляется у больных молодого и среднего возраста нейровегетативными синдромами и усиливает цереброкардиальные нарушения во всех возрастных группах.

Заболевания носа и горла у больных дисциркуляторной энцефалопатией часто имеют скрытое течение и в 35% случаев бывают случайными находками при КТ или МРТ исследовании головного мозга, являясь зачастую истинной причиной неврологической симптоматики (например, краниалгий).

Все больные с цереброваскулярными заболеваниями должны осматриваться и обследоваться оториноларингологами для выявления субклинических форм ЛОР-заболеваний

Литература

1. Боголепов Н. К. *Мозговые кризы и инсульт.* – М., 1971.
2. Трошин В.Д. *Нервная система и коронарная болезнь.* – Г., 1974.
3. Аникин В.В., Курочкин А.А., Кушнир С. М. *Нейроциркуляторная дистония у подростков.* – Тверь, 2000.
4. Суслина З.А. *1 национальный конгресс. Кардионеврология.* – М., 2008.
5. Трошин В.Д., Боровков Н.Н. *Неотложная кардионеврология.* М., 2010. – с. – 170.
6. Бабенков Н.В., *Кремлёвская медицина. Журн. Клинический вестник,* апрель – июнь 1995, №2, с.27.
7. Струтынский А.В., *Электрокардиограмма: анализ и интерпретация.* М., 2008.

Об инновационных возможностях аппарата «СИМПАТОКОР-01» в неврологии при функциональных нарушениях вегетативной и центральной нервной системы

В.С. Кубланов¹, В.И. Шмырев², А.С. Шершевер¹, Я.Е. Казаков¹, С.В. Поршневу¹, А.С. Васильев²

¹Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург,

²ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ, Москва

Рассмотрены возможности нового способа в лечении фармакорезистентных форм эпилепсии с помощью аппарата «СИМПАТОКОР-01». Анализируются результаты его клинической апробации и механизмы, обеспечивающие снижение частоты припадков, синхронизации электрических сигналов в коре и асимметрии мозгового кровообращения.

Ключевые слова: Фармакорезистентные формы эпилепсии, немедикаментозная терапия, лечение.

Possibilities of a new technique for treating pharmacoresistant forms of epilepsy using a "Simpatocor-01" device have been assessed. Results of clinical testings of the device have been analyzed. The authors also describe mechanisms leading to the decrease of epileptic attacks, to synchronization of electric impulses in the cortex and asymmetric brain blood circulation.

Key words: pharmacoresistant epilepsy forms, nonmedicamentous therapy, treatment.

Введение

Биологическая конструкция организма человека состоит из множества функциональных систем, представляющих собой ансамбль связанных подсистем более простого строения, одни из которых участвуют в формировании различных устойчивых показателей внутренней среды, гомеостазиса, другие — обеспечивают адаптацию живых организмов к среде обитания. Между этими системами в каждый текущий момент времени формируется определенная иерархия. Исходящие от верхнего уровня иерархии сигналы управления не имеют характера жестких команд, подчиняющих себе активность всех индивидуальных элементов более низких уровней: эти сигналы предопределяют переходы подсистем от одного режима функционирования к другому. Иерархическое устройство биологических систем обеспечивает их развитие и самоорганизацию как сложных упорядоченных структур. Это не противоречит законам термодинамики, поскольку они не являются замкнутыми и обмениваются энергией с окружающей средой [1].

Исключительная роль в этих процессах принадлежит вегетативной нервной системе (ВНС). Регулируя и контролируя функции организма, она оказывает существенное влияние на механизмы компенсации и адаптации к различным повреждающим факторам внешней и внутренней среды. Это определяет значение ВНС в формировании предпосылок возникновения и эволюции болезней, которое как в норме, так и при развитии патологического процесса обеспечивается морфофункциональной иерархией ее центральных и периферических структурных компонентов. С одной стороны, нарушения деятельности ВНС представлены самостоятельными нозологическими формами, с другой — сопутствуют многим широко распространенным заболеваниям. В настоящее время лечение заболеваний ВНС является достаточно проблематичным, а вегетативные расстройства, как сопутствующие нарушения, не являются приоритетными задачами лечения. Более или менее длительное сохранение дисбаланса компенсаторно-приспособительных реакций может трансформировать функциональный момент «болезни регуляции» в структурный. В таком случае

органические изменения формируют конкретную нозологическую форму со свойственными ей интегративными закономерностями и механизмами развития. При этом «болезнь регуляции» выступает в роли начального этапа патогенеза той нозологической единицы, которая сформируется на базе первичных функциональных расстройств в органе-мишени вследствие продолжительной дисфункции центральных вегетативных структур [2].

Целью настоящей работы является анализ возможностей одного из способов коррекции ВНС, при реализации которого необходимым условием является обеспечение согласованности параметров управляющего физического поля и нервных проводящих путей биотехнической системы, в которой организм человека, а также средства воздействия (медикаментозные или физические) и диагностики рассматриваются как единое целое.

Обоснование способа коррекции функциональных нарушений ВНС с помощью многоэлектродной системы электростимуляции

Анализ обобщенной модели биотехнической системы показывает, что достижение высокой эффективности ее управления определяется выбором адекватных параметров воздействия.

Для электростимуляции с помощью низкочастотной последовательности импульсов тока сегментарных и надсегментарных отделов ВНС достаточно привлекательными являются шейные ганглии симпатического отдела ВНС [3]. Для того, чтобы в процессе стимуляции одновременно участвовали нервные образования различной формации, необходимо применение многоэлектродных систем электростимуляции. Рассмотрим один из способов организации таких систем, который обеспечивает формирование фокусированного вращающегося пространственно-распределенного поля импульсов тока [4]. На рис. 1 представлена схема расположения электродов при формировании этого поля.

Напряженность электрического поля, возбуждаемого в рассматриваемой структуре между электродами, определяется из решения неоднородного уравнения

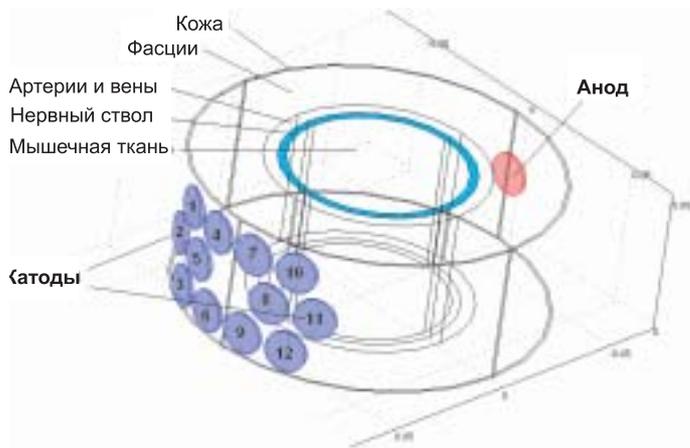


Рис. 1. Схема расположения электродов при формировании поля импульсов тока.

Гельмгольца, которое в рассматриваемом случае имеет следующий вид:

$$\nabla^2 \vec{E} + k_k^2 \vec{E} = i\omega\mu_0 \vec{J}$$

$$k_k = \omega \sqrt{\varepsilon_0 \mu_0} \sqrt{\varepsilon - i \frac{\sigma}{\varepsilon_0 \omega}}$$

— волновое число, μ_0 и ε_0 — соответственно, магнитная и диэлектрическая проницаемость вакуума, σ — проводимость тканей шеи, \vec{J} — плотность внешних токов.

Это поле является линейной комбинацией статического поля, которое зависит от постоянной составляющей $\varphi(t)$ внешнего тока, и электромагнитных полей, возбуждаемых его периодическими составляющими. При длительности импульсов тока $\tau < 50$ мкс и периоде их повторения $T > 10$ мс переменная составляющая электромагнитного поля практически не проникает внутрь шеи, т.е. можно считать, что ткани шеи обнаруживают свойства проводника. Это означает, что для вычисления распределения тока в тканях шеи, в том числе и в симпатическом стволе ВНС, необходимо найти решение уравнения Лапласа

$$\Delta \varphi(\vec{r}) = 0 \quad (2)$$

которое с учетом конечных размеров электродов представляется следующей системой уравнений [5]:

$$\nabla(\sigma \nabla \varphi) = 0$$

$$V_{e1} = \varphi + I_1 R_{c1} + \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n}$$

$$I_1 = \int_S \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n} dS$$

$$V_{e2} = \varphi + I_2 R_{c2} + \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n}$$

$$I_2 = - \int_S \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n} dS$$

$$I_1 + I_2 = 0$$

Здесь S — площадь каждого электрода, R_c — его контактное сопротивление, I — подводимый к электродам входной ток, V_e — потенциал электрического поля, а нижние индексы относятся к номеру электрода в паре.

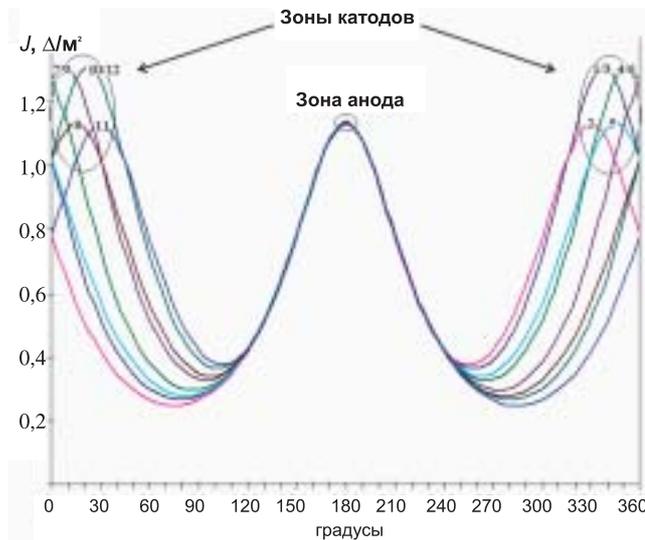


Рис. 2. График изменения плотности тока в нервной ткани при изменении угла относительно оси, соединяющей анод с катодами.

Численное решение уравнений (3) с помощью пакета программ FEMLAB (Comsol Multiphysics 3.4.0.248 2007/10/10), показало, что для рассматриваемого случая в пространстве между электродами формируются импульсы разной длительности: в области катодов формируется токовая структура, состоящая из пространственно распределенных парциальных импульсов, а в области анода — пространственно сосредоточенная структура из «пачки» парциальных импульсов (рис. 2):

В транзиторных путях симпатической нервной системы шейного отдела присутствуют как миелинизированные, так и немиелинизированные нервные волокна. Миелинизированные волокна являются преганглионарными соматическими эфферентами, болевыми и висцеральными афферентами, в то время как немиелинизированные — болевыми и постганглионарными афферентами [3]. Скорость проведения возбуждения в миелинизированных волокнах существенно больше, чем у немиелинизированных. С учетом этого, для обеспечения участия в процессе стимуляции нервных образований различной формации необходимо, чтобы длительность пространственно распределенных парциальных импульсов была согласована со скоростью проведения возбуждения в миелинизированных волокнах, а длительность пространственно сосредоточенной структуры — со скоростью проведения возбуждения в немиелинизированных волокнах.

Для обеспечения этих условий в аппарате «СИМПАТОКОР-01» длительность парциального импульса тока может устанавливаться в пределах от 30 до 50 мкс, а длительность пространственно сосредоточенной структуры — в пределах от 400 до 600 мкс, если при формировании поля импульсов тока участвуют 12 пространственно распределенных катодов. Структурная схема технической реализации фокусированного вращающегося пространственно распределенного поля импульсов тока в аппарате «СИМПАТОКОР-01» приведена на рис. 3.

Переключение парциальных катодов обеспечивает вращение поля по заданному закону. При выборе закона учитывались торсионные свойства функциональных систем, идентичные процессам, которые определяются вращательными моментами спинов взаимодействующих

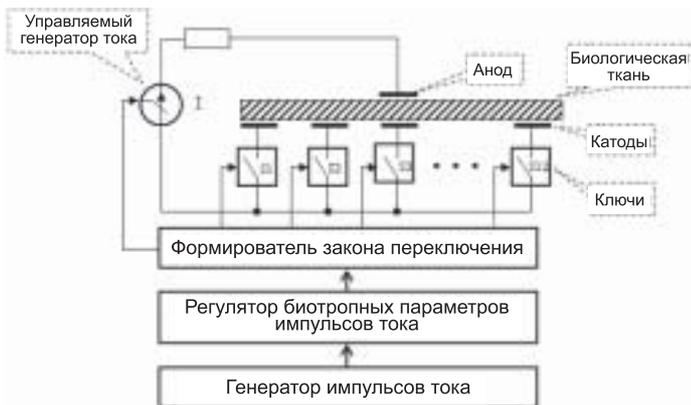


Рис. 3. Структурная схема технической реализации фокусированного вращающегося пространственно распределенного поля импульсов тока в аппарате «СИМПАТОКОР-01».

атомных частиц: поэтому переключение парциальных катодов в аппарате «СИМПАТОКОР-01» производится по часовой или против часовой стрелки, хотя не исключаются и другие варианты.

Фотография блока корректора аппарата «СИМПАТОКОР-01», в котором формируется фокусированное вращающееся пространственно распределенное поле импульсов тока, приведена на рис. 4.



Рис. 4. Фотография блока корректора аппарата «СИМПАТОКОР-01».

Аппарат «СИМПАТОКОР-01» включен в государственный реестр медицинских изделий России (регистрационное удостоверение № ФСР 2007 / 00757 от 28.09.2007) и удовлетворяет требованиям нормативных документов по безопасности. Инструкция по применению аппарата «СИМПАТОКОР-01» утверждена руководителем Департамента государственного контроля качества, эффективности и безопасности лекарственных средств и медицинской техники Минздрава России и позволяет формировать новые способы организации медицинских методик [6–14], центральным звеном которых является методология динамической коррекции активности симпатической нервной системы (ДКАСНС).

В зависимости от патогенеза функциональных нарушений ВНС, периферических или центральных, алгоритм ДКАСНС имеет две структурных организации, представленные на рис. 5 и 6, соответственно.



Рис. 5. Алгоритм ДКАСНС при периферических функциональных нарушениях ВНС.

Алгоритм ДКАСНС при периферических функциональных нарушениях ВНС включает следующие операции:

Исследование variability сердечного ритма (ВСР).

Оценка вегетативного баланса (ВБ), определяемого отношением активности симпатического и парасимпатического отделов ВНС, для выявления нормотонии.

Оценка нарушений ВБ для выявления преобладания активности парасимпатического или симпатического отделов ВНС (ваготонии или симпатикотонии, гиперсимпатикотонии, соответственно).

Формирование биотропных параметров поля импульсов тока, соответствующих ВБ.

Организация воздействия полем импульсов тока в проекции шейных ганглиев симпатической нервной системы для блокирования ее активности при симпатикотонии и гиперсимпатикотонии или стимуляции при ваготонии.

Алгоритм ДКАСНС при центральных функциональных нарушениях ВНС включает следующие операции:

1. Исследование по данным электроэнцефалографии (ЭЭГ) ритмов биоэлектрической активности (БЭА) головного мозга.



Рис. 6. Алгоритм ДКАСНС при центральных функциональных нарушениях ВНС.

2. Оценка параметров ритмов БЭА для выявления их соответствия норме.

3. Идентификация отклонения параметров ритмов БЭА выше или ниже нормы.

4. Формирование биотропных параметров поля импульсов тока, соответствующих отклонению параметров ритмов БЭА от нормы.

5. Организация воздействия полем импульсов тока в проекции шейных ганглиев симпатической нервной системы для блокирования ее активности при отклонении параметров ритмов БЭА выше нормы или стимуляции при отклонении параметров ритмов БЭА ниже нормы.

При исследовании ВСП и ритмов БЭА применяется программный пакет «Вейвлет-анализ биомедицинских сигналов», в котором в качестве базисной функции используется модифицированный вейвлет Morlet, позволяющий производить анализ при нестационарных состояниях [15, 16].

На рис. 7 представлены изменения ВБ при блокировании и стимуляции активности симпатической нервной системы по отношению к состоянию функционального покоя.

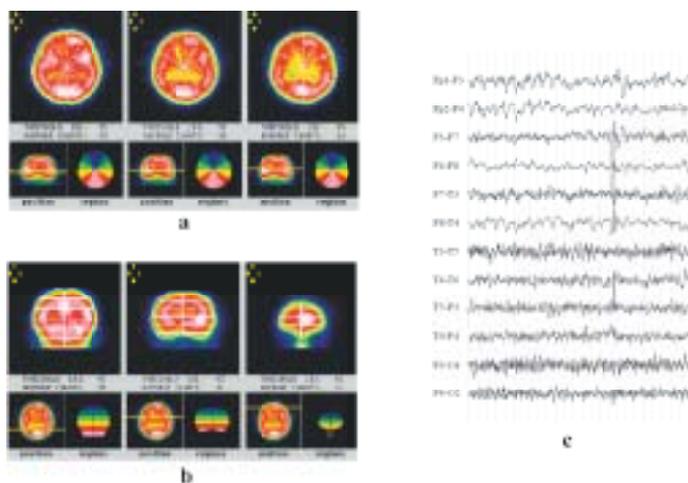


Рис. 7. Изменения ВБ при блокировании и стимуляции активности симпатической нервной системы.

На рис. 8 и 9 приведены результаты исследований ЭЭГ и однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), выполненной на гамма-камере MULTISPECT-2, при центральных функциональных нарушениях ВНС больной Д., 20 лет, страдающей криптогенной височнолобнодолевой формой эпилепсии, до и после курса ДКАНС.

До лечения, по данным ОФЭКТ, максимальная асимметрия накопления маркера перфузии определяется между лобными (асимметрия до 12%), височными (асимметрия до 12%) областями (по поперечным срезам), по фронтальным срезам – между лобными (асимметрия от 13 до 19%), височными (асимметрия от 6 до 13%), теменными (асимметрия от 3 до 6%) областями. По данным ЭЭГ, альфа-ритм регулярный, синусоидальный, слабо модулированный, с амплитудой 45–75 мкВ и частотой 10/с, регистрируется в височно-теменно-затылочных областях с тенденцией к распространению в лобные области; бета-ритм умеренно выражен по всем отведениям; нечастые тета-волны с амплитудой 40–45 мкВ и частотой 4–6/с преимущественно в лобных областях; эпилеп-

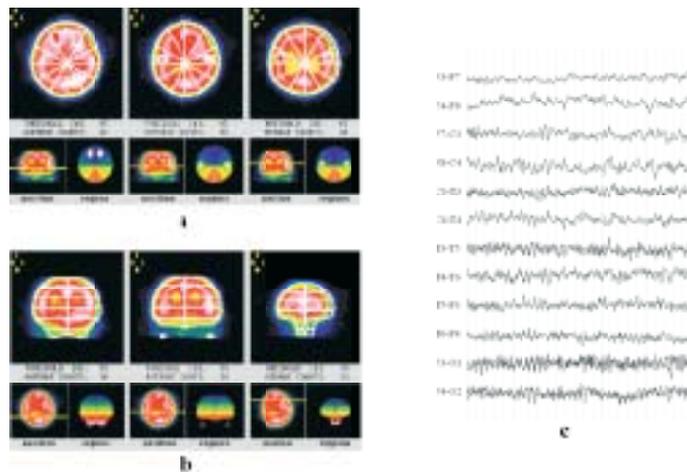


Рис. 8. Результаты ОФЭКТ и ЭЭГ больной Д. до лечения.

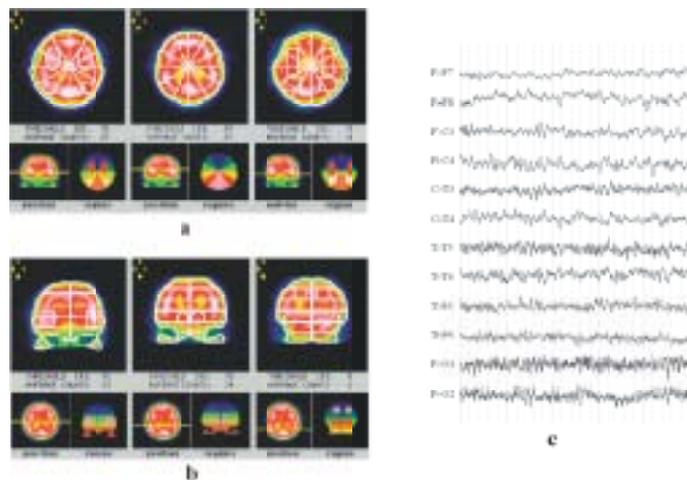


Рис. 9. Результаты ОФЭКТ и ЭЭГ больной Д. после курса лечения.

тиформная активность в виде острых волн и спайков в лобно-височных областях изменчивой латерализации, чаще справа, но в данной записи регистрируется слева.

После 5 процедур, по данным ОФЭКТ, по поперечным срезам максимальная асимметрия накопления маркера перфузии определяется между лобными (асимметрия до 8%), височными (асимметрия до 8%) областями, по фронтальным срезам – между лобными (асимметрия до 5%), височными (асимметрия до 8%), теменными (асимметрия 2–3%) областями. По сравнению с ОФЭКТ до лечения – положительная динамика в виде более равномерного распределения маркера перфузии, снижения значений асимметрии. По данным ЭЭГ, умеренные диффузные изменения БЭА с признаками усиления синхронизирующих влияний срединно-стволовых структур, эпилептиформная активность в виде острых волн и спайков в лобно-височных областях изменчивой латерализации в левом полушарии, эпилептиформная активность прежней локализации, но количественно меньше.

До лечения у больной Д. количество эпилептических припадков составляло 12–16 в месяц. После проведения курса лечения у больной Д. в течение трех недель приступов эпилепсии не было, в последующие недели – три приступа. Отмечено субъективное улучшение самочувствия (прошли головные боли, улучшился сон, аппетит, снизил-

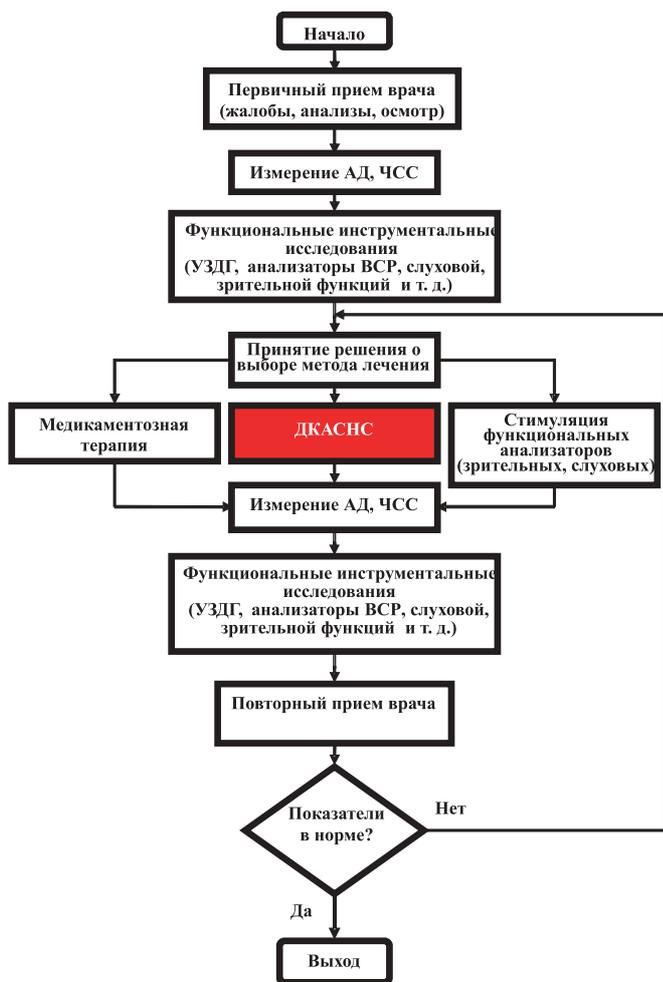


Рис. 10. Обобщенный алгоритм применения аппарата «СИМПАТОКОР-01» в лечебном процессе.

ся уровень тревожности и агрессивности). При этом полученная после проведения лечебного курса положительная динамика снижения эпилептиформной активности, как и отсутствие значимой асимметрии накопления маркера перфузии между лобными, височными областями и другими зонами головного мозга сохранились.

На рис. 10 представлен обобщенный алгоритм применения аппарата «СИМПАТОКОР-01» в лечебном процессе.

Заключение

В настоящее время аппарат «СИМПАТОКОР-01» применяется более чем в 200 научно-исследовательских, клинических и лечебно-профилактических учреждениях России.

Эффективность применения методологии ДКАСНС доказана как на донозологическом этапе развития патологии, так и при лечении больных, страдающих мигренью, вегето-сосудистой дистонией, гипертонической болезнью (в том числе стойкой артериальной гипертензией, резистентной к обычной терапии), последствиями закрытых черепно – мозговых травм и сотрясений мозга, синдромом гипергидроза, синдромом ортостатической гипотензии и постуральной тахикардии, вестибулопатическим синдромом, фармакорезистентной эпилепсией, неврозоподобными синдромами, расстройствами депрессивно-тревожного спектра, синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, а также при реабилита-

ции после инсультов и для эффективной замены инвазивным блокадам, состояний алкогольной и наркотической абстиненции, для восстановления слуховой и зрительной функций.

Технические решения и способы применения аппарата «СИМПАТОКОР-01» защищены 9 патентами РФ.

На 48 Международном Салоне «Brussels Eureka'99» (Бельгия, 1999 г.) и на 1 Международном Московском Салоне инноваций и инвестиций (Россия, 2001 г.) технические решения и способы применения методологии динамической коррекции активности симпатической нервной системы отмечены дипломами и золотыми медалями, на 28 Международном Салоне в г. Женева (Швейцария, 2000 г.) – дипломом и серебряной медалью.

В конкурсе «Лучшая диагностическая и оздоровительная технология восстановительной медицины-2003», проведенном Минздравом России в 2004 г. в рамках отраслевой программы «Охрана и укрепление здоровья здоровых на 2003–2010 г.г.», разработка и внедрение аппарата «СИМПАТОКОР-01» отмечены дипломом, а методика ДКАСНС включена в перечень перспективных технологий восстановительной медицины.

Представленные в статье материалы и проявляемый научный интерес со стороны отечественных и зарубежных специалистов позволяют рассматривать аппарат «СИМПАТОКОР-01» в качестве перспективного объекта инновации в области неврологии.

Литература

1. Судаков К.В. Информационные модели функциональных систем – М.: Новое тысячелетие, 2004. – 304 с.
2. А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев и др.; Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика. / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 752 с.
3. Ноздрачев А.Д., Фатеев М.М. Звездчатый ганглий. Структура и функции. – СПб.: Наука, 2002. – 239 с.
4. Кубланов В.С. // Биомедицинская радиоэлектроника – 1999, № 4. – С. 12–15.
5. Кубланов В.С. Биотехническая система для адекватного управления функциональными процессами головного мозга: Дисс. – Екатеринбург, 2009. – 383 с.
6. Патент № 2131274 (RU), МПК7 А 61 N 1/00, 1/32. Электрофизический способ лечения головной боли / А.Л. Азин, В.С. Кубланов // Бюллетень изобретений. – 1999. – № 16.
7. Патент № 2157260 (RU), МПК7 А61N 1/32. Электрофизический способ восстановления функции зрительного анализатора / С.А. Коротких, В.С. Кубланов, Г.И. Газиева // Бюллетень изобретений. – 10.10.2000. – № 28.
8. Кубланов В.С. Патент № 2235565 (RU), МПК7 А 61 N 1/32, 2/06. Способ воздействия на организм человека / // Бюллетень изобретений. – 10.09.2004. – № 25
9. Кубланов В.С., Лаврова С.А., Шершевер А.С. Патент № 2262956 (RU), МПК7 А61N 1/32. Способ лечения эпилепсии // Бюллетень изобретений. – 27.10.2005. – № 30.
10. Разумов А.Н., Бадтиева В.А., Кубланов В.С., Разинкин С.М. и др. Патент № 2289442 (RU), МПК7 А61N 1/32. Способ лечения мягкой артериальной гипертензии при гиперсимпатикотонии // Бюллетень изобретений. – 20.12.2006. – № 35. И др. авторы.

Клинико-диагностические аспекты и возможности реабилитационных мероприятий при формировании деформаций стоп у неврологических больных

Лаукарт Е.Б.¹, Шмырев В.И.^{1,2}, Васильев А.С.²

¹ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,

²ФГУ «Учебно-научный медицинский наук» УД Президента РФ

Статья посвящена актуальной теме неврологии – улучшению диагностики и восстановительного лечения больных с дисфункцией и деформациями стоп при заболеваниях центральной и периферической нервной системы.

Актуальность рассматриваемого вопроса обусловлена тем, что поражения стоп в клинической практике встречаются крайне часто (вследствие инсультов, травм, паркинсонизма, неоптимального двигательного стереотипа, наличия эндокринных заболеваний, физических перегрузок и целого ряда других факторов) и оказывают существенное отрицательное влияние на течение и исход основного и сопутствующих заболеваний, а также на качество жизни.

Авторами представлены обзор проблемы, собственные результаты, обсуждение.

The article is devoted to an actual neurological topic – improvement of diagnostics and restorative treatment in patients with feet dysfunctions and deformations having diseases of central and peripheric nerve system. The authors propose a review of the problem, their own findings, discussion.

The discussed problem is worth considering because feet pathologies are met very often in clinical practice (due to strokes, traumas, Parkinson disease, nonoptimal movement stereotype, endocrinologic diseases, physical overstrains and other factors). Moreover, feet pathologies have a considerable negative effect at the course and outcome of the main and accompanying diseases as well as at the quality of life.

Key words: feet pathologies, causes, review of the problem.

Цель исследования – совершенствование диагностики и восстановительного лечения больных с дисфункцией и деформациями стоп при заболеваниях центральной и периферической нервной системы.

Задачи исследования: 1) Изучить феноменологию неврологических и ортопедических нарушений в стопе, их соотношение при различных заболеваниях центральной и периферической нервной системы. Оценить изменения контралатеральной («условно здоровой») стопы при односторонних поражениях. 2) Разработать научно обоснованные рекомендации, направленные на совершенствование диагностики и восстановительного лечения больных с нейрогенной дисфункцией стопы.

Нами обследовано 144 пациента с клинической картиной нейрогенной дисфункции стопы, из них – 101 женщина и 43 мужчины (70,1% и 29,9% соответственно). Средний возраст больных составил 45,5 лет (от 18 до 66 лет).

Критериями отбора в основные группы были: 1) наличие неврологического заболевания, приводящего к нарушению функции стопы. 2) наличие симптомокомплекса поражения верхнего/нижнего мотонейрона или клиника дистонии стопы. 3) синдром нейрогенной планталгии. 4) наличие необычных жалоб «на стопы» у лиц, соответствующих клиническим критериям истерии.

Основные группы составили: 1) пациенты с центральными нейрогенными дисфункциями стопы (центральный парез стопы) – 30 человек, среди которых были 16 пациентов с последствиями острого нарушения мозгового кровообращения, 11 пациентов с экстратуморалярной опухолью спинного мозга на грудном

уровне, 3 пациента с посттравматической торакальной миелопатией.

2) пациенты с периферическими нейрогенными дисфункциями стопы (периферический парез стопы) – 32 человека (15 человек с невропатией малоберцового нерва, 4 человека с дистальной миодистрофией, 7 человек с наследственной сенсорно-моторной невропатией I типа, 6 человек с последствиями полиомиелита).

3) пациенты с дистонией стопы – 30 человек (16 человек с болезнью Паркинсона и 14 человек с мультифокальной дистонией).

4) пациенты с синдромом планталгии – 36 человек (21 человек с тарзальным туннельным синдромом и 15 человек с синдромом Мортон).

5) пациенты с психогенными расстройствами, сопровождающимися изменениями в стопе – 16 человек.

В качестве контрольной группы – 40 здоровых испытуемых, сопоставимых с основной группой по полу (26 женщин – 65%, 14 мужчин – 35%) и возрасту (от 23 до 62 лет).

Критериями отбора в группу контроля были: 1) отсутствие неврологических заболеваний; 2) отсутствие активных жалоб «на стопы»; 3) отсутствие явных деформаций стопы и пальцев при осмотре.

Всем пациентам проводилось следующее обследование: первичный осмотр с использованием комплексного опросника для пациентов с нейрогенной дисфункцией стопы (для пациентов с дистонией стопы дополнительно использовались шкала оценки тяжести дистонии и шкала инвалидизации вследствие дистонии нижней конечности), оценка по функциональной шкале нижней

конечности (до и после лечения), и опроснику качества жизни. В 100% случаев производились плантоскопия, плантография и экспериментально-психологическое тестирование (тесты Спилбергера и Бека). Электрофизиологическое исследование включало проведение транскраниальной магнитной стимуляции, исследование соматосенсорных вызванных потенциалов и электронейромиографии. Здоровые испытуемые обследовались однократно с применением всех методов. Динамическое клиничко-психологическое исследование пациентов проводилось в фоне на разных этапах лечебного процесса в момент появления начального минимального эффекта на комплексную терапию, в течение курса фармако- и физиотерапии, после коррекции моторного стереотипа и ортопедических нарушений.

Наиболее типичной нейрогенной деформацией стопы при поражении верхнего мотонейрона являлись ее эквиноварусная (45,5%) и варусная (31,8%) установки при сочетании мышечной гипертонии (гипотонии) с пирамидной симптоматикой. Спастическая эквиноварусная деформация формировалась за счет повышения тонуса в передней и задней большеберцовых, икроножной и камбаловидной мышцах, длинном сгибателе пальцев и мышце, разгибающей большой палец, с соответствующей слабостью в малоберцовых мышцах. Причинами варусной деформации было повышение тонуса передней большеберцовой мышцы, а при спастическом эквинусе наиболее гипертоничными были камбаловидная и икроножная мышцы.

К достоверным клиническим особенностям дисфункции стопы, обусловленной патологическим очагом на церебральном уровне, относились гемипаретическая походка, преобладание дистального пареза над проксимальным, значительная гиперрефлексия, синкинезии в ногах, спастическая эквиноварусная установка стопы. При центральном гемипарезе на нижней конечности страдали мышцы-абдукторы и сгибатели бедра, сгибатели колена, тыльные сгибатели стопы. Нейрофизиологические показатели, обусловленные заинтересованностью церебрального уровня, отличались снижением возбудимости интернейронов и мотонейронов на корковом уровне (повышение порогов моторных ответов при транскраниальной магнитной стимуляции).

При оценке деформаций больных стоп в группе с периферическими парезами периферическая повисшая стопа и эквинополоварусная стопа встречались практически одинаково часто. У пациентов с гиперкинезами в стопе в большинстве случаев (87,5%) наблюдалось варусная установка стоп, при ходьбе сменявшаяся эквиноварусной (43,7%). В группах с планталгией и психогенными нарушениями достоверно часто (85,7% и 58,3%, соответственно) преобладала вальгусная (гиперпронированная) позиция стопы в субтаранном суставе. Другими ортопедическими особенностями у исследуемых групп были: изменение длины нижней конечности, в большинстве случаев за счет относительного удлинения при формировании эквиноварусной или эквинусной деформаций, гиперпронации, реже за счет формирования разнонаправленных деформаций (варусной и вальгусной) и укорочения вследствие перенесенного полиомиелита. Изменение длины пораженной конечности приводило к нефиксированному перекосу таза, развитию статического S- или C-образного сколиоза, болевым синдромам на

уровне поясничного отдела позвоночника. Деформации пальцев наблюдались за счет формирования вальгусной деформации I пальца, молоткообразной или когтеобразной деформации пальцев. Фиксированные и динамические контрактуры наблюдались во всех группах с разной частотой (12,5% – 86,7%).

У пациентов с дистонией стопы (в рамках болезни Паркинсона и мультифокальной дистонии) мы выделили, согласно рубрикации С. Paccchetti (1995), простой и сложный типы дистонии стопы. Простой тип был представлен инверсией стопы или экстензией большого пальца (66,6%), а сложный – инверсией стопы и подошвенным сгибанием пальцев или подошвенным сгибанием (плантофлексией) в сочетании со сгибанием пальцев (33,3%). В большинстве случаев (87,5%) наблюдалось варусная установка стоп,

Дистония стопы включала два основных элемента: подошвенное сгибание пальцев и/или ротацию стопы внутрь (при этом больной наступал на наружный край стопы). Оба этих феномена возникали только во время ходьбы. В 13,3% случаев наблюдалось переразгибание большого пальца («ложный симптом Бабинского»). Данные нарушения развивались постепенно и поначалу проявлялись напряжением мышц стопы, вызывающим прихрамыванием на одну ногу при ходьбе. В выраженных случаях сгибательные спазмы в пальцах стопы становились настолько сильными, что приводили к травматизации мягких тканей концевых фаланг, которые постоянно упирались в подошву обуви. Это вызывало отек, гиперемии, микрокровоизлияния в ногтевое ложе и выраженную болезненность при ходьбе. Поскольку пациенты постоянно наступали на наружный край стопы, там формировалась характерная оmozололость. Динамичность дистонического гиперкинеза проявлялась в том, что пациенты могли идти «спиной вперед», передвигаться фланговой походкой, имитировать ходьбу в положении лежа на спине. При этом никаких дистонических поз не развивалось. Некоторые больные были способны нормально ходить на носках и на пятках и даже бегать, не испытывая никаких неудобств, но стоило им перейти на обычный шаг, как появлялись вышеуказанные симптомы. В начальной стадии спазмы возникали не сразу, а спустя некоторый промежуток времени: больной мог пройти достаточно большое расстояние, прежде чем возникало напряжение в мышцах. В стадии выраженных клинических проявлений уже с первых шагов возникали типичные поструральные нарушения в стопе.

У пациентов с планталгией достоверно часто преобладала вальгусная (гиперпронированная) позиция стопы в субтаранном суставе (85,7%), в большинстве случаев (66,7%) поперечное плоскостопие осложнялось вальгусной деформацией большого пальца.

Все больные 5 группы были направлены на госпитализацию с диагнозом органического заболевания, однако в процессе обследования был установлен психогенный характер неврологических расстройств. Группа с психогенными нарушениями характеризовалась необычными жалобами больных, несоответствием предъявляемого двигательного дефекта объективным данным клинического осмотра, изолированным повышением коленных рефлексов у всех пациентов, сенсорными нарушениями, зоны которых не соответствовали традиционной схеме.

У всех пациентов данной группы имели место те или иные нарушения статики и походки, в 37,5% случаев они являлись ведущим клиническим синдромом, значительно снижающим качество жизни пациента. Наиболее часто мы наблюдали ходьбу с волочением стопы. Феноменологически это были разные типы нарушений — у 2 больных наблюдалось волочение конечности с характерным поворотом стопы внутрь с опорой на пятку и основание I пальца; у 6 больных волочение ноги сочеталось с тыльным разгибанием стопы и цеплянием пальцами поверхности пола; еще у 5 пациентов описанный выше вариант ходьбы усугублялся за счет ротации стопы и принятия ею эквиноварусного положения.

Однако при проведении ортопедической диагностики в данной группе выявлялись отчетливые ортопедические предпосылки (гипермобильность суставов, вальгусные деформации стоп), которые могли обуславливать акцентуированность жалоб данной группы пациентов.

Наличие пациентов с различными неврологическими заболеваниями предопределило комплексный подход с использованием ортопедической неспецифической терапии (ортезов стопы и голеностопного сустава) к выбору методов лечения больных.

Результаты неспецифической ортопедической терапии оценивались у 62 пациентов, в том числе у 14 пациентов с периферическим парезом стопы (1 группа), 16 пациентов с дистонией стопы (2 группа), 16 пациентов с нейрогенной планталгией (3 группа) и 16 пациентов с психогенными нарушениями в стопе (4 группа). Остальным пациентам этих групп (52 человека) проводилось идентичное консервативное лечение без использования ортезов. У всех больных оценены непосредственные и отдаленные (через 6–12 месяцев), результаты. Клинико-неврологическое исследование, плантоскопия и психологическое тестирование проводились в процессе лечения и по его окончании.

Целью реабилитационных мероприятий было изменение старого «дефектного» стереотипа ходьбы с помощью коррекции обуви и ортезов голеностопного сустава и стопы.

Контролируя объем и скорость пронации субтарального сустава, ортезы стопы и голеностопного сустава корректируют движения всей нижней конечности и позвоночного столба и могут служить действенным способом профилактики и лечения многих повреждений опорно-двигательного аппарата для большого количества пациентов.

Лечение проводилось в два этапа. Первый этап — доортезный — до момента изготовления постоянного ортеза. На этом этапе целью лечения была ликвидация или уменьшение боли. Цель достигалась путем тейпинга или бинтования стопы восьмиобразной повязкой, что обеспечивало фиксацию пятки в положении инверсии и фиксацию I плюсневой кости в положении подошвенного сгибания. Тейпинг осуществлялся в течение 10 дней. В это же время рекомендовалось ношение обуви с жесткой подошвой и назначался щадящий режим с ограничением стояния и ходьбы. На доортезном этапе пациентам предлагалось выполнение комплекса физических упражнений для восстановления функции мышц нижней конечности. Второй этап лечения начинался с момента применения постоянного ортеза. Целью лечения на втором этапе являлась коррекция деформации

стопы и предупреждение прогрессирования вторичных изменений со стороны костей и суставов стопы.

При выраженном болевом синдроме достаточно результативным было назначение компрессов с димексидом. Компрессы накладывали на область голеностопного или предплюсневых (метатарзальных) суставов, в зависимости от уровня страдания периферического нерва. Процедуры рекомендовалось проводить в вечерние часы, длительностью не менее 40 минут, с последующим укутыванием места компресса. Дозирование процедур: в течение 10 дней, через день, чередуя с другими периферическими воздействиями. Как правило, пациенты сами обращали внимание на уменьшение чувствительных расстройств (парестезии, онемение, боль) уже через 2 недели от начала наложения компрессов.

Гиперкинезы стопы, независимо от этиологии, относятся к труднокурабельным синдромам, которые лечатся иногда годами. Подавляющее большинство пациентов, как с идиопатической, так и с симптоматической дистонией нуждаются в терапии, являющейся неспецифической и воздействующей на симптомы, а не на причины заболевания, которые до сих пор остаются нераскрытыми. Общеизвестно, что как генерализованная, так и различные формы фокальных дистоний не имеют специфических различий в ответных реакциях на применение фармакологических препаратов. Особо следует подчеркнуть важность выявления и устранения всех возможных дополнительных факторов, как периферического уровня, так и центрального. Так как большая часть пациентов с дистонией стопы имела клинические и электрофизиологические признаки страдания периферических нервов нижней конечности, играющих роль в симптомообразовании и формировании порочного круга дистонии, следовало воздействовать на этот патологический очаг, уменьшая компрессию нерва и улучшая его функцию, опосредованно изменяя афферентный ввод.

Терапия стопной дистонии включала комплексное воздействие на центральные механизмы дистоний, периферические факторы и формирование нового моторного стереотипа ходьбы. Схема лечения включала коррекцию приема дофасодержащих препаратов и терапию клоназепамом (2–4 мг/сут.), на фоне которой у части пациентов (14 человек) использовались ортезы голеностопного сустава.

В случаях заболеваний суставов нижних конечностей применялись противовоспалительные препараты, методы физиотерапии, бальнеологического лечения, массаж, ЛФК. При заболеваниях сосудов нижних конечностей проводилось медикаментозное лечение сосудорасширяющими, спазмолитическими препаратами. Эти методы по устранению причин заболевания в ряде случаев сочетались с местным воздействием на уровне компрессионного поражения нервов ног.

Эффект проводимой терапии оценивался на основании субъективных изменений, клинического осмотра и повторной оценки по визуальной — аналоговой шкале боли (ВАШ) и «Функциональной шкале нижней конечности».

Субъективно отмечались: уменьшение частоты и силы спазмов при ходьбе, увеличение (в разной степени) скорости и длительности ходьбы, увеличение силы в нижней конечности, уменьшение выраженности болевых ощущений и чувствительных расстройств в стопе,

уменьшение болей в спине. Положительная клиническая динамика симптомов в ответ на проводимую терапию, подтвержденная объективными методами обследования обсуждалась с пациентами.

У 19,4% больных, применявших ортезы, эффект от лечения в отдаленные сроки нами был оценен как очень хороший: полное восстановление функции; устранение дискомфорта и спазмов при ходьбе; нарастание силы в нижней конечности; достоверные изменения по основным клиническим показателям. У 29% пациентов наблюдался хороший эффект, у 48,4% – удовлетворительный. При субъективной оценке результатов лечения без разделения на нозологические формы было выявлено, что неудовлетворительные результаты при оценке ранних и поздних результатов были достоверно выше у пациентов, не использовавших ортезы.

При анализе результатов проводимой терапии у пациентов с различными нозологическими формами выявлены следующие тенденции:

1) группа с периферическим парезом стопы характеризовалась преимущественно удовлетворительными результатами лечения, что связано с наличием пациентов с большими сроками заболевания, имеющих фиксированные контрактуры голеностопного сустава. Удовлетворительные результаты в этой группе отмечены преимущественно у пациентов с нервно-мышечными заболеваниями, и характеризовались, в первую очередь, уменьшением болевого синдрома на поясничном уровне. У пациентов, использовавших ортезы, при оценке ранних и отдаленных результатов достоверно возрастало число «очень хороших» оценок, преимущественно, у пациентов с компрессионной невропатией малоберцового нерва. Неудовлетворительные результаты лечения не отмечались, выявлялась тенденция улучшения эффективности терапии при оценке отдаленных результатов.

2) в группе с дистонией стопы, независимо от использования ортезов «очень хорошего» результата достигнуто не было. Однако у пациентов, применявших ортезы, достоверно реже наблюдались «неудовлетворительные» результаты при оценке в отдаленные сроки.

3) 25% пациентов с нейрогенной планталгией, использующих ортезы, оценили результаты как «очень хорошие».

4) эффективность лечения в группе с психогенными нарушениями в стопе характеризовалась хорошей реакцией на лечение на ранних сроках (3 недели) и значимым

ухудшением результатов при отдаленной оценке (через 6–12 месяцев).

«Неудовлетворительные» результаты в течение всего периода наблюдения выявлены у 36,5% пациентов, которым не проводилось ортопедическое лечение.

Доли худших оценок увеличивались во всех группах у пациентов с длительными сроками заболевания.

Постоянное использование ортезов нивелирует анатомический дефект, являющийся дополнительным фактором, способствующим формированию и поддержанию латерализованных миофасциальных и мышечно-тонических синдромов. При своевременном лечении, начатом на ранних сроках, может отпасть необходимость в дополнительных ортопедических мероприятиях.

Литература

1. Бернштейн Н.А. Биомеханика и физиология движений. (избранные психологические труды) Под ред. В.П. Зинченко—М., 1997 г., 608 с.
2. Бэйкрофт Ч.М., Нечаев В.И. Биомеханика субталарного (подтаранного) сустава и ортозы стопы. Мануальная терапия, 2001 г., №4. с. 54–60
3. Дюкова Г.М., Столярова А.В. Психогенные нарушения стояния и ходьбы по данным видеозаписи. Журнал неврологии и психиатрии, 12, 2001, с. 13–18
4. Кадыков А.С., Черникова Л.А., Шахпаронова Н.В. Реабилитация неврологических больных., «МЕДпресс-информ», М., 2009г., 554с
5. Кипервас И.П. Туннельные синдромы. М., Ньюдиамед, 2010, 520 с.
6. Ashour R, Tintner R, Jankovic J. Striatal deformities of the hand and foot in Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2005 Jul;4(7):423–31.
7. Fahn S, Williams DT. Psychogenic dystonia. *Adv Neurol.* 1988;50:431–55
8. Franson J, Baravarian B. Tarsal tunnel syndrome: a compression neuropathy involving four distinct tunnels. *Clin Podiatr Med Surg.* 2006 Jul;23(3):597–609
9. Khella SL. Neurologic differential diagnosis in podiatry. *Clin Podiatr Med Surg* 1999 Jan; 16(1): 49–66
10. McKeon A, Matsumoto J.Y., Bower J.H. The spectrum of disorders presenting as adult-onset focal lower extremity dystonia. *Parkinsonism Relat Disord.* 2008 Dec;14(8):613–9.

Комплаенс в рамках профилактики инсульта: проблемы общения врача и пациента

С. М. Крыжановский, В. И. Шмырев, Е. А. Пельменёва, О. А. Кладовая
 ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,
 ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Статья посвящена актуальной теме неврологии – оптимизации и повышению эффективности вторичной профилактики развития инсультов.

Актуальность рассматриваемого вопроса связана с тем, что в настоящее время обеспечение эффективной профилактики повторных инсультов ограничивается рядом проблем, одной из которых является крайне низкий комплаенс. Именно эта сложная ситуация и возможности ее преодоления стали темой представленной статьи.

Авторами представлены обзор проблемы, собственные клинические наблюдения, анализ полученных результатов.

The paper is devoted to an actual problem in neurology – optimization and increase of effectiveness in the secondary prophylactics of strokes.

The actuality of the discussed problem is determined by the fact that currently, an effective prophylactics of repeated strokes is limited by some moments, one of which is a very low compliance. The subject of the present paper is the problem of compliance and possibilities to overcome it.

The authors present a review of the problem, their own clinical observations and analysis of the obtained results.

Слово «Общение.» (греч. койнония) подразумевает «тесную связь», «близкие отношения, характеризующиеся наличием взаимных прав и обязательств», в которых одна из сторон может иметь некоторые преимущества;

Библейская энциклопедия Брокгауза (1994)

Актуальной проблемой современной ангионеврологии является профилактика повторного инсульта. Выяснено, что пациенты, ранее перенесшие нарушение мозгового кровообращения (НМК), имеют в 6 - 9 раз выше риск развития повторного инсульта, нежели люди такого же пола и возраста в популяции [4,7,10]. В этой связи профилактика повторного инсульта приобретает еще большую актуальность.

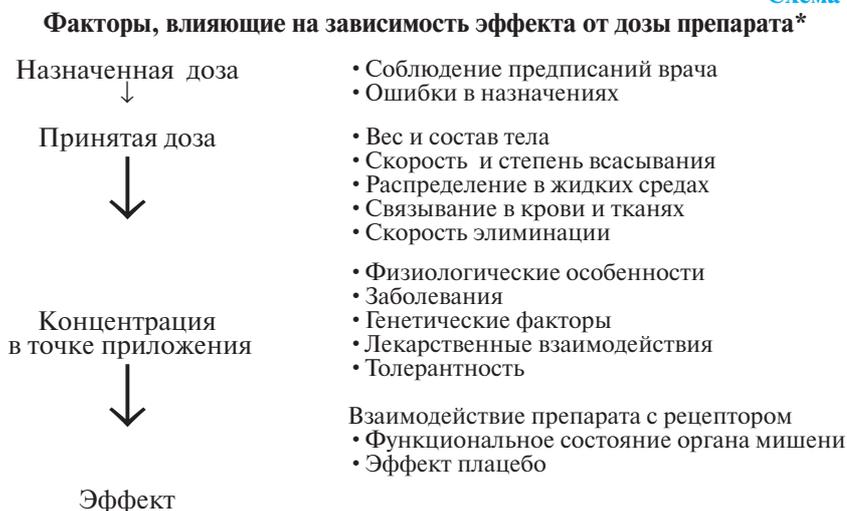
Для осуществления и разработки мероприятий по профилактике факторы риска (ФР) разделены на модифицируемые и немодифицируемые. С клинической точки зрения, все факторы риска, отнесенные к модифицируемым могут стать потенциальными мишенями для терапевтического воздействия. Важным направлением профилактики, в особенности первичных серьезных сосудистых событий является воздействие на модифицируемые ФР объединенных в группу факторов образа жизни. Имеется мнение что в рамках вторичной профилактики, а также у пациентов пожилого и старческого возраста ранее не имевших инсульт подобные мероприятия являются малоэффективными [12]. В связи с этим, более актуальным представляется совершенствование медикаментозной коррекции патологических процессов у данной категории населения.

Современные принципы и методы проведения клинических испытаний позволили доказать эффективность не-

скольких классов лекарственных препаратов с целью предотвращения инсульта: антиагреганты, антикоагулянты, гипотензивные препараты, средства, корригирующие липидный обмен. Показано, что пациенты по-разному реагируют на медикаментозное вмешательство. Основные факторы, влияющие на зависимость эффекта представлена на схеме 1 [5].

Из схемы видно что, уже на самом первом этапе может возникнуть опасность неэффективности как препарата, так и всего комплекса профилактических мероприятий, и причина лежит в правильности и регулярности приема назначаемой терапии, соблюдения рекомендаций врача. В настоящее время эта проблема приобретает все большую актуальность и начинает рассматриваться как самостоятельный ФР развития инсульта, а также в аспекте резистентности организма пациента к препарату, к примеру, антиагрегантов. В связи с этим необходимым и важным звеном эффективности вторичной профилак-

Схема 1



* – Koch-Weser, 1972 [5]

тики является комплаенс к фармакологической терапии. Детальное изучение комплаенса в долгосрочном аспекте необходимо, прежде всего, для совершенствования и целенаправленной фокусировки стратегии вторичной профилактики [9].

Термин «комплаенс» можно определить как соблюдение режима приема лекарственного препарата пациентом, определяемое как нежелательными реакциями на препарат, так и с необходимостью изменять свое поведение или привычки при проведении терапии [1]. Проведенное исследование в группе пациентов после перенесенного инсульта выявило, что высокий уровень комплаенса к антиагрегантной, гиполипидемической и гипотензивной терапии характерен для пациентов старших возрастных групп, с более тяжелым неврологическим дефицитом, или при кардиоэмболическом генезе инсульта. Основными факторами, влияющими на приверженность к терапии, были: стоимость препарата и его побочные эффекты, мотивация к продолжению приема препаратов у пациентов с отсутствием или мягкой степенью инвалидности. Немаловажную роль играет структура оказания медицинской помощи, в частности степень участия страховых компаний в покрытии расходов на медикаменты, а также доступность методов контроля за действием антиагрегационных препаратов. Авторы исследования признают, что исследование было ограничено рядом обстоятельств и результаты подобных исследования могут различаться в разных странах, причинами тому является разные системы оказания медицинской помощи [13].

Для нашей страны, большее значение на приверженность больного к терапии оказывает адекватный контакт пациента с врачом и разъяснение больному необходимости постоянного приема лекарственных средств. В одном из исследований было показано, что у больных, перенесших инсульт, кратность и неудобный режим дозирования лекарственных препаратов не оказывала существенного влияния на приверженность пациентов терапии. Более существенным является неправильность назначения самим врачом: нередко отдельные врачи назначают прием антиагрегантов курсами по 3–4 месяца, или антиагреганты назначаются без учета патогенетического варианта инсульта [8].

Учитывая важность взаимоотношений врача и пациента для эффективного осуществления профилактических мероприятий, мы провели исследование с целью выявления особенностей отношения пациента к назначениям врача, и факторы, влияющих на регулярность приема препарата.

Исследование выполнялось несколькими этапами: на первом этапе было проведено глубинное интервью с целью выявления основных гипотетических предположений с целью дальнейшего определения направления сбора данных, а также возможных вариантов ответов. Опрос больных проводился на базе отделения неврологии и кардиологии ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» и ГКБ № 51. Опрошено 32 больных, из которых 21 перенесли инсульт, а остальные инфаркт миокарда. Длительность анамнеза сосудистого эпизода составила от 6 месяцев до 1 года 4 месяцев. Опрос был сфокусирован на исследовании приема трех основных групп препаратов, эффективность которых была доказана в рандомизированных исследованиях: гипотензивных, гиполипидемических и антиагрегантных препаратов. Анализ приема антикоагулянтов не проводился в связи

с особенностями приема и узкой категории населения принимающих их с целью профилактики инсульта. Несмотря на то, что препараты были назначены врачами, некоторые пациенты усомнились в необходимости постоянного. В связи с этим, был задан вопрос о доверии пациента к мнению врача, по - мимо полного доверия врачу, ряд пациентов отметили, что доверие возрастает, если мнение врача совпадает с предчувствиями (подозрениями) самого пациента. Известно, что гиполипидемические и гипотензивные препараты нуждаются в коррекции доз. Было сделано предположение, что пациенты могут самостоятельно изменять дозировки препаратов и следующие вопросы выясняли как пациенты меняют дозировку препарата. Также, выяснялось устраивает ли пациентов объяснение врача в необходимости постоянного приема препаратов и как активно пациенты интересуются, почему были назначены именно эти препараты. После формулировки вопросов и наиболее частых ответов была составлена анкета. Ответы были внесены в анкету так, как пациенты отвечали на них во время интервью. Последующий сбор информации осуществлялся рассылкой по почте зарегистрированным посетителям специализированного сайта в интернете, посвященному проблемам инсульта. В 86% случаях заполненные анкеты были от респондентов, находящихся в центральном регионе России. Было разослано 1370 анкет и получено 420 анкет, однако в статистическую обработку вошли 244 анкет. Критерием для включения в статистическую обработку стало количество вопросов с ответами: анкета должна быть заполнена более чем на 70%.

В опросе приняли: 123 (50,2 %) женщин, 107 (44,7 %) мужчин и 14 (5,1 %) – не известно, большую половину (48,1 %) составили респонденты в возрасте от 40–60 лет. На рисунке 1 представлено распределение респондентов по возрасту. Около трети пациентов 76 (31,02%) перенесли инсульт или ТИА, 2,04% – инфаркт миокарда и 144 (58,78%) не переносили НМК, из них 117 (81%) ухаживают за пациентами перенесших инсульт. Больше половины опрошенных (146 (60%) респондентов) принимают гипотензивные препараты, при этом из них 86 (59%) принимают препараты регулярно, 16 (11,0%) – не регулярно и 49 (34%) – нерегулярно, в зависимости от уровня артериального давления. 135 (55,0%) принимают антиагреганты, из них 92 (68,1 %) – принимают ежедневно, регулярно, остальные – нерегулярно. Анализ подгруппы респондентов, занимающихся уходом за больными показал, что из 117 респондентов 64 принимают антиагреганты из них 51 (80%) принимают регулярно. 31 респондент принимает гиполипидемические препараты из них 28 (90%) – регулярно.

Особый интерес представляет группа пациентов перенесших инсульт, которые составляют высокую группу ри-

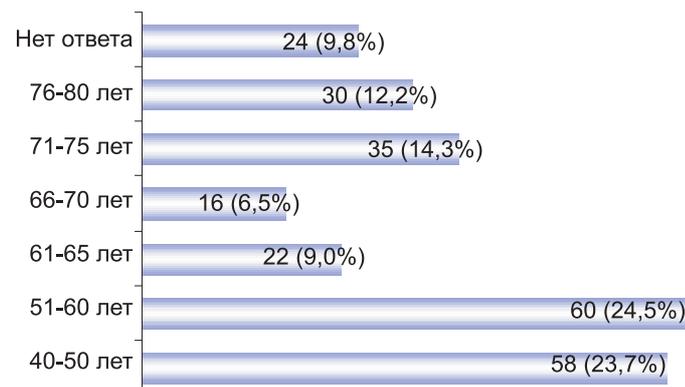


Рис. 1. Распределение респондентов по возрасту.



Рис. 2. По каким причинам Вы принимаете препараты не регулярно?

ска в отношении развития повторных сосудистых событий. Анализ данной подгруппы показал, что 21 (28%) респондент из 76 не принимают антиагрегантов, остальные принимают, но только половина 32 (55%) – регулярно. Гиполипидемические средства назначены только 18 (24%) респондентам и для них характерен регулярный прием.

На рисунке 2 представлены результаты причин нерегулярности приема препаратов, на этот вопрос отвечали респонденты которые ответили, что нерегулярно принимают препараты. Как видно, ведущей причиной стало отсутствие объяснения как необходимо принимать препарат. На вопрос: «По вашему мнению, в достаточной ли мере врач объясняет Вам необходимость приема препарата и его режим?» ответили, что достаточно только 40 (16,3%) респондентов, остальные в недостаточной мере были удовлетворены объяснением врача (88 (35,9%) респондентов ответили «нет, не достаточно», 80 (32,5%) - «не всегда достаточно» и 14% респондентов не ответили на вопрос).

Для выяснения степени соблюдения рекомендации врача, был задан вопрос «Как Вы будете принимать препарата, который Вам назначил врач?». 114 (46,53%) респондентов будут принимать препараты, как было назначено врачом, остальным респондентам требуется дополнительные источники информации для окончательного принятия решения о приеме препарата (результаты представлены на рисунке 3).

Предварительное интервью с пациентами показало, что респонденты, в случае «неэффективного» приема препарата, отменяют препарат или изменяют дозу. В связи с этим были сформулированы следующие вопросы: «Если, по Вашему мнению, препарат назначенный врачом не эффективен, то Вы...?» и «Изменяете ли Вы дозы препаратов?» Результаты представлены на рисунках 4 и 5. Последний вопрос был сформулирован достаточно абстрактно «Доверяете ли Вы врачу?». Результаты представлены на рисунке 6.

Таким образом, социодемографический анализ показал, что приняли участие в исследовании лица среднего и пожилого возраста, многие, из которых еще не перенесли серьезных сосудистых событий, но уже начали прием



Рис. 3. Как Вы будете принимать препарат, который Вам назначил врач?

гипотензивных и антиагрегационных препаратов. Большую часть последней группы составили лица, принимающих участие в уходе за больными после инсульта и таким образом потенциально знающих о данной проблеме. И напротив, была сформирована группа респондентов, перенесших НМК. Это группа способна к самообслуживанию и участию в социальной жизни, в частности использование интернета. С позиций профилактических мероприятий и государственной стратегии по поддержанию трудоспособности населения

эта группа является целевой и таким пациентам должно уделяться пристальное внимание врачей с целью предотвращения повторных эпизодов, которые усугубляют инвалидизацию больных если не физическую, то интеллектуальную. В нашем исследовании треть пациентов не получала антиагрегантов и более половины препаратов снижающих уровень липидов в крови. Это является не допустимым. В этой связи актуальным становится вопрос, кто ответственен за это: врач или пациент.

Наше исследование подтвердило ранее полученные результаты, что материальный фактор не является ведущим среди причин, побуждающих человека прервать прием препарата. Для регулярности приема большее значение имеет знание и понимание необходимости регулярного приема препаратов. С этой точки зрения, врач играет роль носителя знания и за счет этого обеспечивается индивидуальный подход, как одной из принципа вторичной профилактики. Результаты показали, что пациента не доверяют врачу полностью и не

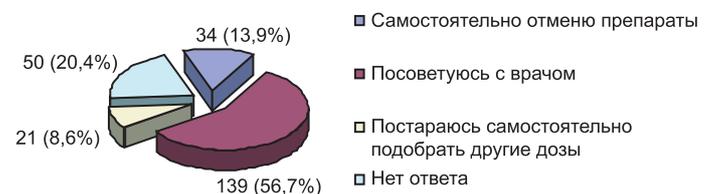


Рис. 4. Если по Вашему мнению препарат неэффективен.



Рис. 5. Изменяете ли Вы дозы препаратов?

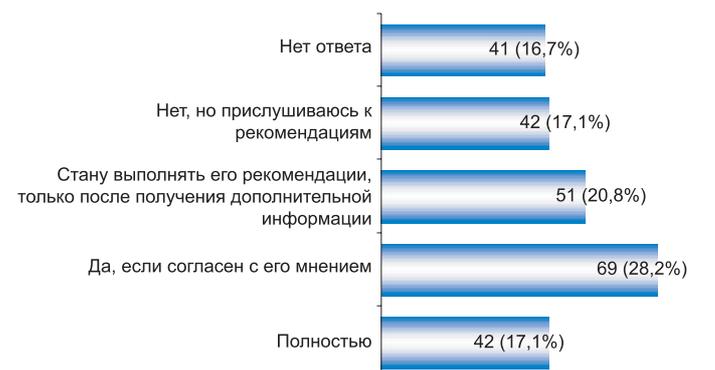


Рис. 6. Доверяете ли Вы врачу?

удовлетворены той информацией, которая им представляется. Отчасти это можно объяснить нехваткой времени у врача для детального разъяснения причин назначения, условия приема препарата, в каких случаях необходимо повторная консультация и т.д. Пациент начинает самостоятельно искать дополнительные источники информации (родственники, соседи, интернет, газеты и т.д.), однако нет гарантии, что дополнительные источники смогут дать объективную и правильную с точки зрения клинициста информацию. Немаловажным фактором является психологическая совместимость врача и пациента: в частности умение врача понять страхи и опасения пациента и если это происходит, то степень доверия возрастает. Но все таки , авторитет врача имеет значение при принятии решения о прекращении терапии или коррекции дозы, что дает надежду на повторное обращение к врачу и соответственно правильно скорректированное лечение. Вызывает опасения, что пятая часть опрошенных самостоятельно прекращают прием и корректируют дозы. Из клинической практики известно, что после прекращения приема препаратов, в особенности профилактической направленности, не сразу возникают те события, ради которых эти препараты принимаются. Это создает иллюзию у пациента об отсутствии необходимости приема препаратов. Интересные, в какой-то степени закономерные, получены данные о регулярности приема антиагрегантов в группе лиц ухаживающих за больными после инсультом. Если в группе пациентов чуть более половины принимают антиагреганты регулярно, то в данной группе этот процент достигает до 80 %. Это свидетельствует, что вовлечение в уход за пациентом, перенесшим инсульт, может быть мотивационным фактором для понимания и регулярного приема профилактических препаратов, в данном случае антиагрегантов.

Одних из направлений не только вторичной и первичной профилактики инсульта является выстраивание взаимоотношений врач - пациент. При этом, учитывая занятость врача, необходимо разграничить какая информация должна быть предоставлена врачом, а какая может быть представлена в виде дополнительных материалов (выпуск специальных брошюр, участие в обществах пациентов перенесших инсульт и т.д.). В тоже время, необходимо отдавать отчет о том, что пациенты или родственники также должны четко следовать рекомендациям врача, так как эффективность профилактических мероприятий может быть достигнута только путем сотрудничества врача и пациента. Всем умным людям следует находиться во взаимном общении (Плавт Тит Макций).

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Гуревич К.Г. *От научных доказательств – к качественной клинической практике Качественная клиническая практика №2 (81).*
2. Верещагин Н.В., Суслина З.А., Варакин Ю.Я., Ощепкова Е.В. *Профилактика нарушений мозгового кровообращения. Пособие для врачей. М., 2003.,*
3. Виленский Б.С. *Инсульт: профилактика, диагностика и лечение.— СПб.: Фолиант, 2002. — 397 с.*
4. *Инсульт. Принципы диагностики, лечения и профилактики./ Под. Ред. Н.В. Верещагина, М.А.Пирадова, З.А.Суслиной.— М.: Интермедика, 2002. — 44 с.*
5. *Клиническая фармакология по Гудману и Гильману. Под общей редакцией А.Г.Гилмана, редакторы Дж. Хардман и Л.Лимберт. Пер. с англ. — М., Практика, 2006. — 51с.*
6. Скворцова В.И. *Медицинская и социальная значимость проблемы инсульта.// Болезни нервной системы. — 2004. — № 4. — С. 34.*
7. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А., Мешкова К.С., Алексеева Г.С. *Цереброваскулярные заболевания Как правильно выбрать антиагрегант для вторичной профилактики ишемического инсульта Consilium medical. Неврология. Том 09 — N 2 — 2007.*
8. Скворцова В.И., Стаховская Л.В., Пряникова Н.А., Мешкова, Алексеева Г.С. *Антиагреганты в профилактике ишемического инсульта: пути повышения эффективности. Справочник поликлинического врача — 2006. — Т 4. — N 2.*
9. Easton J.D., Diener H-C., Bornstein N.M., Einhiupl K., Gent M., Kaste M., Sacco R.L., Tijssen J.G.P., van Gijn J. *Antiplatelet therapy: views from the experts. Neurology. 1999; 53 (suppl 4): 32–37.*
10. Hardie K., Hankey G.J., Jamrozik K., Broadhurst R.J., Anderson C. *Ten-Year Risk of First Recurrent Stroke and Disability After First-Ever Stroke in the Perth Community Stroke Study.// Stroke. — 2004.— Vol. 35. — P. 731.*
11. Hellen T., Coshall C., Tilling K. et. al. *Cause of stroke recurrence is multifactorial: patterns, risk factors, and outcomes of stroke recurrence in the South London stroke register.// Stroke — 2003; 34 (6): 1457–63.*
12. Kuller L.H., So, *What's New? Stroke 2007; 38; 1427–1429.*
13. Sappok T., Faulstich A., Stuckert E., Kruck H., Marx P. *Koennecke H-C Compliance With Secondary Prevention of Ischemic Stroke: A Prospective Evaluation Stroke 2001; 32; 1884–1889.*
14. Yusuf S., Reddy S, Ounpuu S. *Global of cardiovascular diseases: part I: general considerations, the epidemiologic transition, risk factors and impact of urbanization// Circulation — 2001; 104 (22): 2746– 53.*

Невертеброгенные невисцерогенные торакалгии**А.С. Васильев¹, В.В. Васильева², В.И. Шмырев^{1,2}, Е.Н. Олейникова²**¹ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ,²ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

Рассмотрена актуальная тема неврологии – оптимизации и повышению эффективности вторичной профилактики развития инсультов.

Актуальность рассматриваемого вопроса связана с тем, что в настоящее время обеспечение эффективной профилактики повторных инсультов ограничивается рядом проблем, одной из которых является крайне низкий комплаенс. Именно эта сложная ситуация и возможности ее преодоления стали темой представленной статьи.

Авторами представлены обзор проблемы, собственные клинические наблюдения, анализ полученных результатов.

The paper discusses questions of clinical importance, pathogenesis, diagnostics and differential diagnostics as well as treatment modalities for nonvertebrogenic nonviscerogenic toracalgias in patients of various profile. The authors present a review of the problem, their own clinical findings and the analysis of the results obtained.

Key words: nonvertebrogenic nonviscerogenic toracalgias,

Острые и хронические торакалгии различного генеза являются одним из синдромов, наиболее часто встречающихся в клинической практике врачей самых разных специальностей.

Вместе с тем достоверных статистических данных о распространенности торакалгий в России нет, что обусловлено различиями в представлениях о клинической картине и патогенезе этого синдрома. В Европе распространенность хронической торакалгии составляет 25,4 на 100 опрошенных [18]. Можно предположить, что в России она аналогична.

В силу особенностей анатомического строения и иннервации грудной клетки торакалгии могут быть обусловлены наличием широчайшего спектра заболеваний и состояний, представляющих в ряде случаев опасность для жизни.

При обследовании пациентов с синдромом торакалгии, особенно остро возникшим, необходимо обращать внимание на так называемые «красные флаги» («red flags»), при обнаружении которых необходимы дообследование у соответствующих специалистов или экстренная госпитализация. К числу таких «флагов» нужно отнести: впервые возникший болевой синдром; кардиологическую, пульмонологическую и иную патологию торакальной локализации в анамнезе, либо наличие таковой в момент обращения; признаки интоксикации; злокачественные заболевания в анамнезе; длительные или курсовые приемы кортикостероидов; ЛОР-заболевания в ближайшем анамнезе; недавнюю травму спины, шеи, грудной клетки или таза; наличие остеопороза; признаки поражения спинного мозга; прогрессирующий дефицит неврологической функции; резистентность к предположительно адекватной терапии.

С учетом вышеизложенного схема обследования пациентов с торакалгиями должна включать в себя следующие этапы:

1. При острой, внезапно развившейся торакалгии после первичного клинического осмотра в первую очередь необходимо исключить ургентную патологию:

- острый инфаркт миокарда (ЭКГ: стандартные, усиленные и грудные отведения с обязательным использо-

ванием отведений по Небу, биохимический анализ крови на специфические кардиоферменты, ЭхоКГ);

- расслаивающую аневризму аорты и разрыв аневризмы аорты (консультация сосудистого хирурга, ЭхоКГ, компьютерная томография – МСКТ-ангио, магнитно-резонансная ангиография);

- тромбоз эмболию легочной артерии (рентгенография грудной клетки, ЭКГ, сцинтиграфия легких);

- спонтанный или травматический пневмоторакс и эмфизему средостения, эмпиему плевры (рентгенография, КТ);

- перфорацию пищевода (рентгенография, эзофагоскопия, КТ, МРТ);

- перикардит и миокардит (ЭКГ, ЭхоКГ, КТ, МРТ);

- травматическое, метастатическое, воспалительное, системное поражение позвоночника и грудной клетки, особенно у лиц с системным остеопорозом (рентгенография и/или КТ грудного отдела позвоночника).

2. При хронической торакалгии и отсутствии данных за ургентную патологию необходимы:

- клинический осмотр, клинический и биохимический анализы крови для исключения висцеральной патологии;

- неврологический осмотр;

- при наличии показаний – МРТ позвоночника в соответствии с выявленными топическими изменениями;

- рентгенологическое обследование органов грудной клетки (при анализе рентгенограмм необходимо применять функциональный подход);

- выявление и мониторинг «red flags», при их наличии – комплекс обследований в соответствии с выявленным синдромом.

При дифференциальной диагностике торакалгий невисцерального и недискогенного генеза с нашей точки зрения целесообразно учитывать ведущий механизм их формирования.

Невисцерогенная торакалгия в подавляющем большинстве случаев имеет многофакторный генез и, вопреки широко бытующим взглядам, обычно не связана с остеопорозом, компрессионным поражением корешка или-

нерва [16,17], основой ее обычно становятся миофасциальные изменения, а также дисфункции ребер [2, 3, 6–8, 10, 12, 13, 22] и грудины (включая связочный аппарат), в отличие от висцерогенной, ведущей причиной которой является пато-логия органов грудной клетки. Необходимо отметить при этом, что процессы в паренхиме легких и висцеральной плевре болью не сопровождаются [1].

К ведущим курабельным функциональным механизмам, играющим существенную роль в формировании синдрома неverteброгенных невисцерогенных торакалгий, мы относим следующие:

- I. **Кожно-фасциальные дисфункции**, которые проявляются локальным и/или диффузным напряжением, уплотнением или отеком кожи и поверхностных фасций грудной клетки, эпигастрия, поясничной области, плечевого пояса и шеи, что ведет к снижению их эластичности и растяжимости при дыхании и движениях, создавая «корсетный» эффект, противодействующий эффективной сократительной функции мышц.
- II. **Связочно-капсулярные дисфункции**, ограничивающие подвижность грудной клетки при дыхании, преимущественно в фазу вдоха, а также при выполнении разнообразных движений флекссионного, экстензионного, ротационного и, особенно, комбинированного характера. Наиболее ярким примером такой дисфункции могут служить изменения фиброзной мембраны грудины, образованной переплетением лучистых связок реберно-грудинных сочленений.
- III. **Миофасциальные дисфункции**. Множественные, сложные, подчас взаимно потенцирующие мышечно-тонические нарушения, часто очень стойкие (особенно у лиц с длительным анамнезом болезней), создающие мощное противодействие усилиям скелетных и дыхательных мышц. Функциональные изменения в скелетной мускулатуре, как правило, сопровождаются значительным снижением эластичности собственных фасций этих мышц и зон мышечно-сухожильного перехода.
- IV. **Респираторные (1) и структурные (2) дисфункции ребер**: ограничение их подвижности и/или фиксация по линии траектории движения при физиологическом вдохе или выдохе (1), а также смещения одного или нескольких ребер кпереди, кзади, вверх, вниз, ротации кнаружи, кнутри, латерально или медиально (2). Подобные дисфункции могут сопровождаться болевыми ощущениями, усиливающимися при движениях, глубоком дыхании и кашле.
- V. **Дисфункции суставов и костных сочленений грудной клетки**: реберно-грудинных, грудино-ключичных, ключично-акромиальных, плечевых, реберно-позвоночных суставов, внутригрудинных соединений (рукоятка-тело, тело-мечевидный отросток), ограничивающие объем дыхательных движений грудной клетки.
- VI. **Синдром функционального блока верхней апертуры грудной клетки**. Представляет собой тесно переплетенную между собой совокупность множественных дисфункций: верхних ребер, шейно-грудного

отдела позвоночника, особенно в зонах кранио-цервикального и цервико-торакального переходов, суставно-связочно-капсулярных функциональных блоков реберно-позвоночных, реберно-грудинных, грудино-ключичных, ключично-акромиальных сочленений, плечевых суставов. Среди дисфункций мягкотканых структур наиболее значимы кожно-фасциальные и мио-фасциальные, связочно-капсулярные функциональные блоки в области плечевого пояса и шеи.

- VII. **Дисфункции дыхательных мышц (межреберных и диафрагмы)**. Неразделимо связаны с нарушениями осанки, наличием сколиоза позвоночника, реберных дисфункций, низким стоянием реберных дуг, состоянием передней брюшной стенки, поясничного апоневроза, поясничной мускулатуры, диафрагмой тазового дна, наклоном таза, тонусом связок и мышц, образующих диафрагму таза, подвижностью копчика, функцией крестцово-подвздошных сочленений и илеолюмбальных связок, а также всеми выше описанными группами дисфункций.

Манифестация болевого синдрома у больных с наличием выше описанных дисфункций, как правило, связана с действием различных ситуационных факторов, например таких, как эпизодическое или длительное повышение внутригрудного давления, сопровождающееся резким сокращением мышц (сильный кашель, чихание, смех, натуживание, рвота и т.п.), случайные или тиражированные биомеханические ошибки вследствие неоптимального двигательного стереотипа, выполнение физических нагрузок, неадекватных функциональным возможностям пациента.

Вместе с тем возникновение функциональных изменений, способствующих формированию клинически значимых дисфункций и появлению торакалгий может быть обусловлено действием самых разнообразных факторов. В качестве примера представим некоторые из них.

Терапевты, неврологи и специалисты иного профиля нередко сталкиваются с весьма своеобразной гиперчувствительностью кожи в верхних отделах передней поверхности грудной клетки и, в частности, в области грудины. Этот симптом наблюдается преимущественно у женщин с наличием гормональных нарушений (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, сахарный диабет), особенно в сочетании с ожирением и/или большой массой молочных желез. Нередко он служит препятствием при выполнении пальпации этой зоны, проведении массажа и некоторых физиотерапевтических процедур. Назначение общепринятой анальгетической терапии у таких больных малоэффективно. Наши многолетние наблюдения показали, что данный болевой синдром в большинстве случаев обусловлен отеком кожи и фасций в подключичной области и фиброзной капсулы грудины.

Нередко причинами хронических торакалгий является декомпенсация посттравматических дисфункций грудной клетки, плечевого пояса и тазового кольца. При этом клинически значимыми могут быть посттравматические изменения, ранее не проявлявшие себя в течение многих лет и даже десятилетий. Это могут быть последствия ДТП, бытовых и производственных травм, огнестрельных и минно-взрывных повреждений. При этом особенно важным является то, что во многих случаях не придается достаточного

значения контузиям туловища, не сопровождавшимся явными костнотравматическими изменениями. В результате сформировавшиеся вследствие травмы миофасциальные и компрессионно-невральные изменения хронизируются и приводят, в частности, к развитию хронического нарушения мозгового кровообращения, как в артериальной, так и в венозной системе за счет формирования синдрома функционального блока верхней апертуры грудной клетки. К аналогичным последствиям приводит и отсутствие адекватной терапии послеоперационных и посттравматических внутритканевых гематом. Резорбция содержимого гематом на ранних сроках после травмы может сопровождаться гипертермией, познабливанием, что в сочетании с торакалгией побуждает лечащих врачей к поиску воспалительного процесса в легких и/или области операционной раны и дополнительному назначению антибактериальной терапии. При этом обычно не проводится патогенетически обоснованная местная тромболитическая и противо-отечная терапия. Организация тромботических масс при больших гематомах, как правило, сопровождается формированием фибриновых спаек между различными слоями грудной клетки, что приводит к развитию ограничения ее респираторной функции, возникновению аллодинии и нарушению проприоцепции в зоне локализации кровоизлияния. При этом клинически значимые изменения грудной стенки и торакалгия могут впервые появиться через много лет после ее первичного повреждения. В таких ситуациях проведение мануального исследования (особенно через гель) и/или ультразвуковой диагностики грудной стенки позволяет уточнить клиническое состояние и оптимизировать проводимое лечение.

Анализ данных литературы показывает, что только комплексная терапия позволяет добиться значимых стабильных результатов. Отдельно взятые методы эффективны, по разным сведениям, только в 36–50% наблюдений [10, 12]. В большинстве случаев для коррекции миофасциальных и иных биомеханических изменений, проявляющихся синдромом торакалгии, показано проведение комплексного консервативного лечения, включающего фармакотерапию (миорелаксанты, противоотечные, сосудистые препараты и т.д.), а также мягкотканную мануальную терапию (остеопатию), массаж, ЛФК, физиотерапию (магнитотерапию), рефлексотерапию. Необходимо также обязательно учитывать наличие индивидуальной гиперчувствительности и противопоказаний к применению того или иного метода лечения.

Для коррекции выявленных биомеханических изменений мы применяли такие мягкотканые (остеопатические) мануальные техники, как постизометрическая релаксация мышц [20,21] с использованием дыхательных и глазодвигательных [19] синергий; миофасциальный релиз [14]; кожно-фасциальный релизинг [4]; метод мануальной инактивации триггерных точек [6]; постреципрок-ная релаксация [11]; периферические варианты краниосакральной техники, специально разработанные и модифицированные [15] на основе общепринятых [23].

По нашим многолетним наблюдениям комплексная обоснованная терапия биомеханических компонентов торакального синдрома высокоэффективна, обеспечивая достоверное ($p < 0,05$; $p < 0,01$) улучшение по целому ряду показателей уже на первый день лечения, хорошо переносится пациентами, позволяет снизить фармакологическую нагрузку, улучшить качество жизни пациентов и повысить

экономическую эффективность лечебных мероприятий. Также большое значение имеет обеспечение адекватной терапии таких вторичных изменений, как хронические нарушения мозгового кровообращения, компрессионные невропатии и т.д. Для этого необходимо включение в схему ведения таких пациентов сосудистой, ноотропной, метаболической и иной терапии по показаниям.

Таким образом, своевременная диагностика и комплексная коррекция указанных изменений имеют несомненно важное клиническое значение и должны быть максимально широко внедрены в клиническую практику как в стационарном, так и в поликлиническом звене, что позволит обеспечить максимальную преемственность и качество лечения.

Литература

1. *Болезни органов дыхания / Под ред. Н.Р. Палева. — М.: Медицина, 2000. — 728 с.*
 2. *Васильев А.С., Васильева В.В., Шмырев В.И. и др. Постстернотомический синдром. Новые представления о клинике, патогенезе, возможностях диагностики и лечения // Кремл. мед. Клин. вестн. — 2006; 1: 56–60.*
 3. *Васильев А.С., Васильева В.В., Шмырев В.И. и соавт. К вопросу о механизмах боли в спине у пациентов с постстернотомическим синдромом // Материалы Российской научно-практической конференции «Боль в спине и миофасциальные синдромы». — Казань, 2006. — С. 113.*
 4. *Васильева В.В. Техника кожно-фасциального релизинга // Материалы II конференции «Актуальные вопросы вертеброневрологии». — М., 1994. — С. 72–75.*
 5. *Васильева В.В., Васильев А.С. Метод мануальной инактивации триггерных точек // Материалы III конференции «Актуальные вопросы мануальной медицины и вертеброневрологии». — М., 1996. — С. 55–57.*
 6. *Васильева В.В., Васильев А.С. К вопросу о синдроме Титце // Материалы III конференции «Актуальные вопросы мануальной медицины и вертеброневрологии». — М., 1996. — С. 58–62.*
 7. *Васильева В.В., Васильев А.С. Синдром Титце — частное проявление соматической дисфункции // Российская научно-практическая конференция «Организация медицинской помощи больным с болевыми синдромами». — Новосибирск, 1997. — С. 175–182.*
 8. *Васильева В.В., Васильев А.С. Клиническое значение, возможности мануальной диагностики и коррекции неспецифических болевых синдромов у лиц с обострением обструктивной бронхолегочной патологии / Бюллетень № 10 Московского профессионального объединения мануальных терапевтов. — М., 2008. — С. 13–15.*
 9. *Виноградов А.В. Дифференциальный диагноз внутренних болезней. — М.: Медицина, 1988. — 592 с.*
 10. *Головюк А.Л., Чернова Т.Г. Синдром Титце // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. — 2009; 10: 65–68.*
 11. *Иваничев Г.А. Мануальная терапия: руководство, атлас. — Казань, 1997. — 448 с.*
 12. *Ордабеков С.О. О синдроме Титце // Клин. мед. — 1989; 7: 120–121.*
 13. *Тревелл Дж.Г., Саймонс Д.Т. Миофасциальные боли / пер. с англ. — Т. 1. М.: Медицина, 1989. — С. 240.*
 14. *Фоссгрин Й. Миофасциальная релизинг-техника // Материалы к семинару. — Новокузнецк, 1994. — 14 с.*
- И др. авторы.*

Коррекция циркуляторного обеспечения деятельности головного мозга с помощью краниальной остеопатии

* Ю. Е. Москаленко, **Т. И. Кравченко, *** Н. А. Рябчикова, *Г. Б. Вайнштейн

*Учреждение РАН Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН, Санкт Петербург

**Русская Высшая Школа остеопатической медицины, Санкт Петербург;

***Московский Государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва

С помощью реоэнцефалографии и транскраниальной доплерографии с поддержкой программ Chart-5, Canvas 6–11 показано, что краниальные остеопатические техники способствуют коррекции качества питания мозга вследствие активации внутричерепной ликвородинамики, повышения податливости черепа. Оценка прогностической деятельности мозга может явиться конечным критерием эффективности краниальной остеопатии.

Ключевые слова: хронические нарушения мозгового кровообращения, лечение, коррекция, мягкотканая мануальная терапия, краниальная остеопатия.

It has been shown by the research that using reoencephalography and transcranial dopplerography supported by the programmes Chart-5, Canvas 6–11, cranial osteopathic techniques promote correction of brain circulation due to intracranial liquorodynamic activation what increases skull deformation capacity. Assessment of prognostic brain activity may serve as a final criteria of cranial osteopathy effectiveness.

Key words: chronic disorders of brain blood circulation, treatment, correction, soft-tissue manual therapy, cranial osteopathy.

Введение

Существенным препятствием распространения остеопатического лечения является то обстоятельство, что многие из известных остеопатических техник, не имеют должного фундаментального обоснования и объективной оценки результатов лечения. До последнего времени это относилось и к краниальной остеопатии, но за последние годы в этом направлении остеопатии был достигнут существенный прогресс в связи с использованием инструментальных методов для оценки изменений внутричерепной гемодинамики в результате остеопатического лечения. В ходе этих исследований было выяснено, что многие из краниальных остеопатических техник влияют на мозговую кровоток и кранио-спинальную ликвородинамику [1,2]. Вместе с тем, эти исследования показали, что оценка эффективности и качества лечения с применением краниальных остеопатических техник является сложной методической задачей, поскольку ее реализация требует мультидисциплинарного подхода. Так, кроме оценки состояния сосудистой системы головного мозга, следует иметь данные об изменении внутричерепной ликвородинамики, участвующей в «вымывании» метаболитов из паренхимы мозга на его поверхность и способствующей оттоку крови из черепа, а также судить об изменении биомеханических свойств, от которых зависит вместилище «черепной порции» систолического объема крови [3], поскольку именно эти системы являются объектом приложения краниальных остеопатических техник.

Однако только констатация изменений в функционировании перечисленных физиологических систем при остеопатическом лечении еще не позволяет судить об истинной эффективности лечения. Действительно, его результат определяется тем, насколько лечение повлияло на соотношение между этими системами, в плане оптимизации выполнения их конечной функциональной задачи, заключающейся в обеспечении деятельности головного мозга, качество которой и является истинным показателем эффективности лечения.

В связи этим, целью настоящей работы явилось выяснение эффективности

некоторых краниальных остеопатических техник с использованием современной инструментальной и вычислительной техники.

Методика. Оценка качества остеопатического лечения с помощью краниальных техник производилась при помощи методического комплекса, допускающего одновременно оценивать как состояние внутричерепного кровообращения, ликвородинамики, так и биомеханических свойств черепа. Для этой цели использовался инструментальный комплекс, состоящий из 4х-канального реоэнцефалографа «ReoMistar», транскраниального доплерографа «MultiDop-P», соединенных через преобразователь «PowerLab-4» с PC «Windows XP» или с более совершенной моделью. Исследуемые показатели регистрировались применительно с бассейном Средней Мозговой Артерии (СМА), для чего электроды реоэнцефалограммы (РЭГ) располагались фронтально-мастоидально справа и слева, а Транскраниальная доплерограмма (ТКД) – регистрировалась в сегменте «S-1» основания правой СМА. У 24 пациентов одновременно с инструментальным обследованием, до и после остеопатического лечения производилась оценка состояния прогностической деятельности мозга, которая является одним из комплексных показателей, отражающих его когнитивную функцию. Для этой цели использовалась оригинальная психофизиологическая методика «Прогнозис-2» [4].

Регистрация указанных показателей производилась непосредственно до и через 5 – 10 мин после завершения остеопатического лечения. Для выявления особенностей изменения изучаемых показателей в результате остеопатического лечения их регистрация производилась в первоначально в покое, непрерывно в течение 2–4 мин. Это было необходимо для выявления медленноволновых процессов в сосудистой системе головного мозга, позволяющих судить об изменении активности Первичного Дыхательного Механизма (ПДМ) – специфического показателя остео-

патической медицины [5]. Далее, проводились записи исследуемых показателей на фоне ряда функциональных тестов — произвольной задержки дыхания 25–30с, на фазах глубокого вдоха и глубокого выдоха, длительностью 7–10с и на фоне теста Стуккея — надавливание на живот с усилием 2–3 кг длительностью 20с, что вызывает рост внутричерепного давления. Скорость мозгового кровотока определялась по данным транскраниальной доплерографии в основании СМА. Цереброваскулярная реактивность определялась путем сопоставления амплитуд пульсовых волн РЭГ, взятых в покое и на фоне максимального действия функциональных тестов — задержки дыхания и теста Стуккея. Естественно, цереброваскулярная реактивность имеет свои особенности при ее определении с помощью каждого из перечисленных тестов, что позволяет выявить некоторые особенности изменения сосудистого тонуса в результате остеопатического лечения.

Определение показателей ликвородинамики и биомеханических свойств черепа производилось по специальной методике [6] в промежутке сердечного цикла. Для анализа выбирался ряд сердечных циклов на разных этапах проведения исследования — в покое и на фоне максимального воздействия функциональных тестов. Интервал между функциональными тестами составлял 2 мин. Анализ получаемых результатов производился с помощью модифицированных программ «Chart – 5» и «Canvas 6–11»

В процессе исследования были использованы следующие остеопатические техники: «Дренаж венозных синусов», «Компрессия 4-го желудочка мозга», «Манипуляции на 3-м желудочке мозга», «Коррекция паттерна черепа», «Орбитальные техники» [7,8]. Всего было обследовано 78 пациентов в возрасте 14–63 лет со слабо выраженной или умеренной неврологической патологией, проходивших обследование и лечение в Европейском остеопатическом Центре в Санкт-Петербурге. Перечисленные лечебные техники осуществлялись известными специалистами в области краниальной остеопатии как из России, так и из США и Канады.

Полученные результаты и их обсуждение

Материалы проведенных исследований однозначно показывают, что краниальные остеопатические техники вызывают существенные изменения внутричерепной ликвородинамики и биомеханических свойств черепа. Изменения мозгового кровотока также выражены, но не столь значительно. Наблюдаются и четкие изменения показателей ПДМ, а также и цереброваскулярной реактивности.

Подвижность ликвора в краниоспинальном пространстве, как правило, возрастает в результате приложения краниальных остеопатических техник. Наиболее это выражено в результате приложения таких техник как «Дренаж венозных синусов» и «Манипуляций на 3-м желудочке мозга» — примерно на 40–60% и 35–45% соответственно по сравнению с данными, полученными при обследовании до лечения. Рост подвижности ликвора сопровождался некоторым возрастанием тонуса крупных артерий мозга и цереброваскулярной реактивности. Полученные материалы свидетельствуют о том, что роль ликвора как системы, поддерживающей мозговое кровообращение, существенно возрастает после остеопатического лечения с помощью краниальных техник. Это

означает, что возрастает дренажная функция ликворной системы, ее роль как в механизме оттока крови от черепа, так и в оптимизации распределения объема крови в черепе при разных жизненных ситуациях [9]. В функциональном плане ликворная система подобна лимфатической системе, поддерживающей циркуляторно-метаболическое обеспечение других органов и тканей.

В результате приложения краниальных остеопатических техник существенно возрастает показатель, характеризующий податливость черепа как биомеханической системы, выражаемой отношением величин зависимости «объем-давление» для черепа до и после остеопатического лечения, что составляет величину 25–50% для разных остеопатических техник. Наиболее выраженные изменения наблюдаются при приложении техники «Дренаж венозных синусов» и наименьшие — при «Орбитальной» технике.

Рост «податливости» черепа или увеличение его способности вместить дополнительный объем крови при пульсовом росте артериального давления имеет существенное значение в механизме обеспечения кровоснабжения головного мозга, поскольку мозговой кровоток во время диастолы сердца зависит не только от диастолического давления крови, но и от объема крови, который смог вместить череп во время систолы. Действительно, обычно этот объем составляет 3–4 мл, что соизмеримо с «порцией» ударного объема сердца — 10–12 мл, обеспечивающей кровоснабжение головного мозга в период сердечного цикла. При ряде патологических состояний, связанных с уменьшением объема ликворных пространств, например при отдаленных последствиях черепно-мозговой травмы, при начальном краниостенозе, а также у некоторых пациентов возрастной группы 40–50 лет, объемные возможности черепа могут снизиться до 1,5–2,5 мл [10]. В таких случаях рост податливости черепа в результате остеопатического лечения может существенно увеличить объем крови, вмещаемой черепом при систолическом росте артериального давления и тем самым уменьшить или вообще компенсировать имеющийся до лечения циркуляторный дефицит мозга.

Интересно отметить, что сходные изменения ликвородинамики и «податливости» черепа наблюдаются и как следствие наложения трепанационного отверстия в костях черепа — что является одним из наиболее древних нейрохирургических манипуляций, которое в последние годы вновь привлекает в себе внимание не только археологов, но и других специалистов, следствием чего явились специальные исследования в этом направлении [11]. Полученные в этих исследованиях материалы дают основание полагать, что эффект приложения техник краниальной остеопатии сходен с эффектом трепанации по изменениям ликвородинамики и биомеханических свойств черепа. Это, в свою очередь позволяет полагать, что краниальная остеопатия по своему воздействию представляет собой альтернативу трепанации. Естественно, это положение нуждается еще в дополнительном изучении.

Изменения мозгового кровотока после приложения краниальных остеопатических техник не столь значимы, по сравнению с изменениями ликвородинамики и не являются неоднозначными. Поэтому статистические изменения мозгового кровотока в результате приложения остеопатических техник нельзя считать достоверными. Однако если усреднить раздельно значения кровотока, которые до лечения были сниженными или, наоборот, повышенными,

то выявится четкая тенденция роста после лечения исходно сниженных значений кровотока и уменьшение — исходно повышенных. Это означает, что в результате приложения краниальных остеопатических техник наблюдается оптимизация скорости кровотока в крупных артериях мозга, что, по-видимому, связано с изменением их тонуса, вероятнее всего, рефлекторной природы.

Вместе с гемо — ликвородинамическими изменениями, определенные изменения претерпевают и показатели активности ПДМ: как правило, частота и относительная амплитуда ПДМ несколько возрастают. Так, например, после остеопатического лечения с помощью техники «Дренаж венозных синусов» амплитуда ПДМ возрастает примерно в два раза, а средняя частота с 5–6 до 6–8 циклов в минуту. Это, в свою очередь, указывает на рост активности регуляторных процессов в системе мозгового кровообращения, которые, по всей вероятности, отражаются показателями ПДМ. При применении других остеопатических техник эти изменения менее выражены.

Таким образом, полученные материалы однозначно свидетельствуют о воздействии краниальных остеопатических техник на внутричерепную гемо- и ликвородинамику. Хотя выраженность воздействия на эти показатели разных остеопатических техник неодинакова — наиболее выраженные изменения наблюдаются после приложения техники «Дренаж венозных синусов», но общей тенденцией, для всех техник являются активация системы ликвородинамики и рост податливости черепа, как биомеханической системы. Изменения мозгового кровотока выражены в сравнительно меньшей степени.

Весьма интересные данные были получены при психофизиологическом тестировании с помощью компьютеризованного теста «Прогнозис-2» пациентов с симптоматикой, указывающей на начальные проявления цереброваскулярного дефицита. Было получено, что в 40% случаев показатели тестирования указывали на рост прогностических возможностей мозга после остеопатического лечения. Остальных случаях тест не выявил четких изменений.

Эти данные интересны в том плане, что указывают на тенденцию активации когнитивных способностей головного мозга как результат остеопатического лечения. Естественно, эти материалы носят сугубо предварительный характер и нуждаются в серьезном дальнейшем исследовании и понимании, причем в плане последнего большой интерес представит сопоставление результатов тестирования с данными изменения ликвородинамики и биомеханических свойств черепа после остеопатического лечения. Вместе с тем, важно подчеркнуть, что такие исследования следует признать как весьма перспективные и в этом плане представит несомненный интерес сопоставление таких исследований с другими показателями деятельности головного мозга

Исходя из современных представлений о физиологии систем внутричерепной ликвородинамики и мозгового кровообращения, следует в первую очередь отметить, что полученные материалы являются яркой демонстрацией роли краниоспинальной ликвородинамики в механизме циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга. Полученные материалы указывают также на важное функциональное значение биомеханических свойств черепа в плане их роли в процессе обеспечения кровоснабжения головного мозга. На эти факторы, активно участвующие в механизме мозгового кровообра-

щения, до последнего времени не уделялось должного внимания, хотя результаты математического моделирования системы мозгового кровообращения еще 30 лет назад обращали внимание на их возможную значимость для физиологии мозгового кровообращения [9]. Важно отметить, что в основе изменений, наблюдаемых в результате остеопатического лечения, определенную роль могут играть нейрогенные механизмы, поскольку области приложения краниальных остеопатических техник снабжены обширной и разномодальной иннервацией, но эта проблема пока находится вне сферы специального внимания специалистов в области краниальной остеопатии.

Существенное значение представляют и материалы о наличии связи, в ряде случаев, повышения когнитивной активности мозга и активации ликвородинамических процессов, которые, несмотря на необходимость дальнейшего изучения этой проблемы, показывают, что конечным звеном в сложном механизме циркуляторно-метаболического обеспечения деятельности головного мозга следует считать интегративную деятельность мозга с ее оценкой по объективным показателям, включая психофизиологический статус человека, определяемый по эффективности когнитивных функций мозга.

Таким образом, краниальная остеопатия является эффективным путем коррекции качества функционирования механизма, ответственного за циркуляторно-метаболическое обеспечение деятельности головного мозга. Следует отметить, что необходима дальнейшая разработка этой проблемы, направленная как на выяснение базовых физиологических механизмов, лежащих в основе остеопатического лечения, так и оценку эффективности отдельных краниальных остеопатических техник. Вместе с тем, уже сейчас можно заключить, что краниальная остеопатия является одним из перспективных лечебных направлений современной неврологии.

Литература

1. Москаленко Ю.Е., Кравченко Т.И., Вайнштейн Г.Б. // Физиологический Журнал им. И.М. Сеченова — 1996. Т.82, № 36 с.36 — 45
2. Moskalenko Yu.E. // ApoStill — 2000. No 7, p.22–30.
3. Rosenberg G. *Brain Fluids and Metabolism* — 1990 Oxford.
4. Ryabchikova N.A. // *Neuroscience for Medicine and Physiology. Proc. of 2nd International Interdisciplinary Congress. Crimea, Ukraine p.155.*
5. Sutherland W.G. *The cranial bowl. A treatise relating to cranial Mobility, cranial articular lesions and cranial technique.* 1939 Mnkato, NM
6. Москаленко Ю.Е., Вайнштейн Г.Б., Хальворсон Р., Рябчикова Н.А. // *Регионарное кровообращение и микроциркуляция.* 2010 т.9 № 2 с.18 — 23.
7. Кравченко Т. И., Кузнецова М. А. *Краниальная остеопатия.* Санкт-Петербург, 2004.
8. Chaitow L. *Cranial Manipulation. Theory and Practice.* 1999. Edinburg, London, N.Y., Toronto.
9. Moskalenko Yu, Weinstein G., Demchenko I. *Biophysical aspects of cerebral circulation.* 1980. Oxford.
10. Москаленко Ю.Е., Вайнштейн Г.Б., Хальворсон Р., Кравченко Т.И., Рябчикова Н.А., Фейлдинг А. // *Журн. эволюционной физиологии и биохимии* — 2008, т.44, № 5, с 513 — 520.
11. Москаленко Ю.Е., Вайнштейн Г.Б., Можжаев С.В., Фейлдинг А. Хальворсон Р, Медведев С.В. // *Журн. Физиология человека* — 2008, т.34, № 3 с.299—305.

Герпетический менингоэнцефалит у взрослой пациентки

В.И. Шмырев, А.В. Девяткин, И. Е. Каленова, А.Г. Зубанов, М.Г. Вершинина, Д.Ю. Гаврилов, Д.Б. Денисов, Н. И. Литвинов, И.А. Шаринова
 ФГУ «Клиническая Больница №1» УД Президента РФ
 ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Из общего числа вирусных энцефалитов на долю герпетического приходится в среднем 10–20%. По материалам ВОЗ смертность от герпетической инфекции занимает второе место после гриппа в структуре смертности от вирусных инфекций. Диагностика вирусных нейроинфекций сложна, требует материальных и технологических затрат, высококвалифицированного медицинского персонала. Процент расшифровки вирусных нейроинфекций в ведущих клиниках мира редко превышает 40–50%.

Описан клинический случай благоприятного исхода герпетического менингоэнцефалита у пациентки на фоне консервативной терапии.

Ключевые слова: вирусный менингит, герпетический менингоэнцефалит, герпетическая нейроинфекция, ликворофильтрация.

Out of all viral encephalitis herpetic one has 10–20% in an average. By WHO data the mortality rate of herpetic infection occupies the second place after the flu in the death rate of viral infections. Diagnostics of viral neuroinfections is difficult, requires much material and technological expenses as well as participation of highly qualified medical personnel. The percentage of identification of viral neuroinfection in world leading hospitals rarely exceeds 40–50%.

The authors describe a case history of herpetic meningoencephalitis with a favourable outcome in a patient who was treated with conservative therapy.

Key words: viral meningitis, herpetic meningoencephalitis, herpetic neuroinfection, liquorofiltration.

Введение

Возбудителем герпетического менингоэнцефалита может быть вирус простого герпеса 2-го типа (ВПГ-2) и вирус ветряной оспы и опоясывающего герпеса. Летальность при этой патологии составляет 15–20%, а без противовирусной терапии 70%. У выживших пациентов часто сохраняется стойкий неврологический дефицит.

Наиболее распространенными формами герпетического поражения ЦНС являются энцефалиты, которые могут протекать, как на фоне других органических поражений (генерализованная кожно-висцеральная форма), так и изолированно.

Герпетический энцефалит (ГЭ) встречается с частотой 2–4 на 1 млн населения в год. На детский возраст приходится около трети всех случаев.

Вирусы простого герпеса (ВПГ) обладают дермато-нейротропизмом. Это означает, что в первую очередь они поражают кожу, слизистые с многослойным эпителием, глаза и ЦНС. В последнем случае развиваются наиболее тяжелые, угрожающие жизни патологические процессы в виде энцефалитов, менингоэнцефалитов, менингоэнцефаломиелитов и т.д.

ГЭ может развиваться в связи как с реактивацией латентно существующей в головном мозге инфекции (по современным представлениям, примерно у 2/3 больных), так и с экзогенным инфицированием высоковирулентным штаммом вируса (у 1/3 больных).

ВПГ способны проникать в ЦНС гематогенным путем или по нервным стволам (главным образом по ветвям тройничного нерва и обонятельного тракта). Считается уже доказанным, что они распространяются в основном нейрональным путем. Из гассерова узла вирус попадает в подкорковые ядра, ядра ствола, таламус и до-

стигает коры головного мозга. При распространении вируса по ольфакторному тракту поражаются гиппокамп, височные извилины, островок и поясная извилина (т.е. лимбическая система), а затем в большинстве случаев захватываются средний мозг, ствол и полушария головного мозга.

По клиническим проявлениям ГЭ — классический пример энцефалита. Для него характерны четыре основных синдрома: синдром нарушения сознания, гипертермический синдром, судорожный синдром и синдром очаговых нарушений.

Герпетический энцефалит начинается остро (обычно после 1–5 суток клиники ОРВИ) с внезапного повышения температуры (как правило, более 39°C), которая плохо снижается даже на фоне приема жаропонижающих препаратов. Нарушается сознание: вначале может быть кратковременное (в течение нескольких часов) возбуждение, которое сменяется заторможенностью, сонливостью, вялостью. В последующем угнетение сознания прогрессирует до полной его потери. Чаще на фоне высокой лихорадки нарушение сознания проявляется в виде выраженного, глубокого, стойкого его угнетения (кома разной степени). Возвращается сознание постепенно, причем после его стойкого восстановления сохраняются признаки синдрома очаговых нарушений. При этом нередко поражаются лобные доли головного мозга, что клинически проявляется мнестико-интеллектуальными нарушениями. Синдром очаговых нарушений может включать также нарушение функций любых черепных нервов с развитием соответствующей клиники. Возможны парезы по типу гемиплегии, асимметрия и выпадение рефлексов, появление патологических рефлексов. Еще одна особенность ГЭ — стойкий судорожный синдром.

Судороги чаще носят генерализованный характер. Характерной особенностью ГЭ является также гипертермический синдром, однако иногда встречаются так называемые «холодные» ГЭ.

Летальность при ГЭ до появления ацикловира составляла 70—74%. Сегодня, при своевременно начатой адекватной этиотропной терапии, она снизилась до 5—6%. Тем не менее, как уже отмечалось, герпетическое поражение головного мозга представляет собой некротический процесс, поэтому после ГЭ высока вероятность возникновения неврологических последствий. Они могут носить как временный, так и постоянный характер. Однако на фоне современной противовирусной терапии не только снизилась летальность, но и улучшились исходы ГЭ у выживших пациентов.

Менингит при герпетическом поражении центральной нервной системы развивается обычно на фоне энцефалита, т.е. протекает как менингоэнцефалит (ГМЭ). Причем воспаление оболочек мозга носит серозный характер.

Изолированное поражение мозговых оболочек ВПП встречается редко. Поставить диагноз герпетического менингита только по клиническим признакам невозможно. Требуются специальные методы лабораторного обследования. Однако при затяжном или рецидивирующем серозном менингите наряду с другими исследованиями необходимы обследования на наличие ВПП.

Описание клинического случая

В неврологическом отделении для больных с острыми нарушениями мозгового кровообращения с палатами реанимации и интенсивной терапии наблюдалась женщина 28 лет с диагнозом: «Острый герпетический менингоэнцефалит. Отек головного мозга. Правосторонний гемипарез. Обострение хронического правостороннего гайморита. Диффузный двусторонний эндобронхит. Эндоскопическая операция на правой верхнечелюстной пазухе от 17.04.10г.: подслизистая вазотомия нижних носовых раковин. Трахеостомия от 28.04.10г.»

Анамнез заболевания

В конце ноября — начале декабря 2009 года пациентка наблюдалась амбулаторно с невралгией тройничного нерва.

В конце марта 2010 года пациентка выезжала на Кубу. Больная отметила ухудшение состояния 5 апреля 2010 года, когда появилась заложенность носа. 12.04.10 г. возникла выраженная головная боль. 15.04.10 головная боль усилилась, появилось головокружение, дезориентация, тошнота, рвота, гипертермия (температура тела 38,8 С). Госпитализирована в КБ №1 в ЛОР-отделение с диагнозом острый гнойный гайморит.

Течение заболевания

Пациентка 28 лет поступила в ЛОР-отделение 17.04.10 по поводу правостороннего гайморита.

КТ придаточных пазух носа от 17.04.10: КТ картина правостороннего гайморита. Незначительное утолщение слизистой в левой лобной пазухе. Гипертрофия нижних носовых раковин. Искривление носовой перегородки.

Проведена экстренная операция: подслизистая вазотомия нижних носовых раковин.

Биопсия содержимого правой верхнечелюстной пазухи: Присланы участки отечной и резко воспаленной

полипозно-измененной слизистой оболочки, окаймленной респираторным эпителием с признаками гиперсекреции.

При микробиологическом исследовании от 20.04.2010 мазков из зева и носа выявлено: Acinetobacter spp.-обильный рост, чувствителен к моксифлоксацину, ванкомицину.

В день поступления нарастала общемозговая симптоматика, появилась дезориентация, пациента была консультирована неврологом. В неврологическом статусе при поступлении: Оглушение. Дисфорична, дезориентирована в месте, времени и собственной личности. Ригидность затылочных мышц 3 пальца, симптом Кернига с 2-х сторон, Зрачки D=S, фотореакции живые, нистагм в крайних отведениях. Сухожильные рефлексы живые, симметричны. Патологических стопных знаков нет. ПНП и ПКП выполняет с интенцией с 2-х сторон, больше справа.

Взят анализ ликвора, диагностирован серозный менингит (в ликворе: цитоз более 800/3 с преобладанием лимфоцитов более 50%, с небольшим повышением белка, реакция Панди отрицательная).

При микробиологическом исследовании ликвора микрофлора не выделена.

В ОАК при поступлении: Нв — 116г/л, эритроциты— $3,69 \times 10^{12}$, тромбоциты—223, лейкоциты— $12,4 \times 10^9$, п/я—14%, с/я—76%, эо—1%, баз—0%, лимф—7%, мон—2%, СОЭ—36мм/ч.

В биохимическом анализе крови и коагулограмме, общем анализе мочи при поступлении изменений не выявлено.

КТ головного мозга при поступлении: патологических изменений головного мозга не выявлено.

С 18.04 в реанимационном отделении по поводу серозного менингита. Проводилась дезинтоксикационная, противоотечная терапия, несмотря на проводимое лечение состояние пациентки с отрицательной динамикой. Появилось очаговая неврологическая симптоматика (правосторонний глубокий гемипарез, патологические стопные знаки), угнетение сознания до комы, несколько эпизодов тонико-клонических судорог.

19.04.10 г. проведено повторное МРТ головного мозга от. (см. рисунок №1): В базальных отделах височной доли имеется энцефалитический очаг размерами 57*39*50 мм. Перифокальный отек не выражен. Срединные структуры не изменены.

Заключение: картина выявленных изменений в левой гемисфере в височной области наиболее вероятно может соответствовать воспалительным изменениям (энцефалит). Дифференцировать с ишемическими изменениями.

19.04.10 г. был взят анализ ликвора для ПЦР диагностики возбудителей вирусных нейроинфекций, микробиологического исследования. Отмечено снижение цитоза до 610/3.

20.04.10 Появились дыхательные нарушения, пациентка была переведена на ИВЛ. С 28.04 наложена трахеостома.

В исследовании ликвора от 19.04 обнаружено ДНК вируса 1 и 2 типов. В связи с герпетической этиологией процесса начата противовирусная терапия.

27.04.10 повторно выполнено КТ головного мозга: КТ картина воспалительных изменений (энцефалит) обеих гемисфер -отрицательная динамика, с наличием зон отека мозга в очагах поражения.

Больная была консультирована инфекционистом, нейрохирургом, в переводе отказано в связи с отсутствием эпидемиологической опасности для окружающих, тяжести состояния пациентки.

На фоне проводимой терапии положительная динамика: нарастание уровня бодрствования до оглушения, пытается выполнить элементарные команды. В контрольных исследованиях ликвора – снижение цитоза до 147/3 от 26.04.10, лимфоциты около 70%. Анализ ликвора в динамике табл.1

Постепенно снижен уровень дыхательной поддержки, 03.05.10 пациентка переведена на самостоятельное дыхание.

Проведен консилиум с участием инфекционистов, неврологов, реаниматологов для решения о необходимости перевода больной в инфекционную больницу.

Заключение: Острый менингоэнцефалит, вызванный вирусом простого герпеса 1 и 2 типа (HSV ДНК в ликворе) с очагами церебральной малярии головного мозга. Учитывая эндогенный характер инфекции, в изоляции не нуждается. Показан перевод больной в отделение нейроинфекции клинической инфекционной больницы №1 гор. Москвы.

Пациентка переведена в КИБ №1.

В неврологическом статусе на момент перевода сознание на уровне оглушения, выполняет простые инструкции, сохраняется быстрая истощаемость, правосторонний гемипарез более выраженный в ноге, впечатление о сенсо-моторной афазии.

Через 1 месяц после перевода в КИБ №1 повторно госпитализирована в Клиническую больницу №1 УД Президента РФ. Пациента была осмотрена неврологами, в неврологическом статусе: В сознании. Эмоционально лабильна, расторможена, критика снижена. Речевых на-

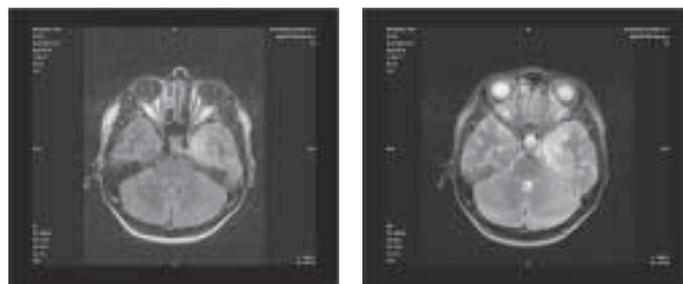


Рис. 1. МРТ головного мозга от 19.04.10.

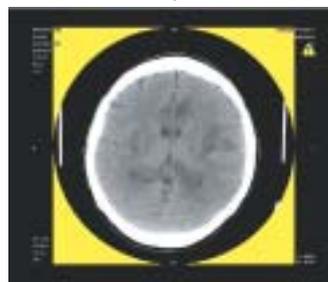
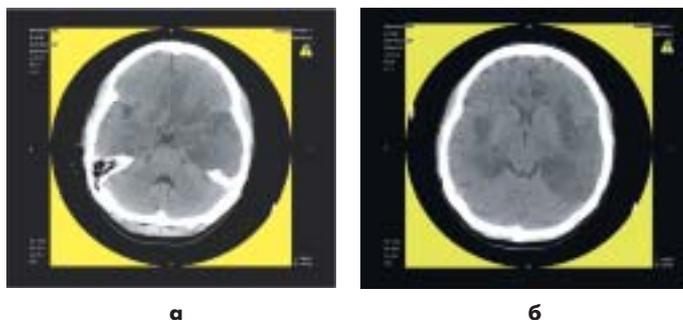


Рис. 2. КТ головного мозга от 27.04.10.

Таблица

| Анализ | 17.04 | 21.04 | 26.04 | Единицы |
|------------------------------------|-------------|-------------|-------------|---------|
| Объем | 4 | 1 | 0,8 | Мл |
| Цвет | Бесцветный | Красноватый | Красноватый | |
| Прозрачность | Прозрачная | Мутноватая | Мутноватая | |
| Осадок после центрифугирования | Кровянистый | Кровянистый | Кровянистый | |
| Цвет надосадочной жидкости | Бесцветная | Бесцветная | Желтоватая | |
| Прозрачность надосадочной жидкости | Прозрачная | Прозрачная | Прозрачная | |
| Реакция Ноне-Апельга | Отр | | | |
| Реакция Панди | Отр | | | |
| Белок | 0,165 | 0,33 | 0,99 | г/л |
| Цитоз | 880 | 610/3 | 147/3 | |
| Цитоз | 293,3 | 203 | 49 | 10**6/л |
| Нейтрофилы | 272 | 246 | 46 | |
| Лимфоциты | 608 | 364 | 101 | |
| Глюкоза | 4,3 | 3,7 | 4,9 | Ммоль/л |
| Хлориды | 101 | 106 | 106 | Ммоль/л |
| Калий | 2,3 | 1,6 | 3,5 | Ммоль/л |
| натрий | 140 | 139 | 139 | Ммоль/л |

рушений не выявлено. Умеренно выраженное мнестико-интеллектуальное снижение (21 балл по шкале MMSE). Менингеальных знаков нет. Со стороны ЧМН: без патологии. Парезов, нарушений чувствительности, патологических стопных знаков нет.

Лечение:

Комплексная этиотропная терапия – зовиракс 1500 мг/сут с 20.04.10, в течении 12 дней, цефтриаксон 4 г /сут в/в, с 30.04 зовиракс в/в кап 1000 мг/сут, дополнительно циклоферон 250 мг в/в меронем 3–4 г/сут, таваник 500 мг/сут. В/в.

При поступлении проведена процедура экстракорпоральной фильтрации ликвора однопрокольным «маятниковым» методом, на фоне которой уменьшились общемозговые симптомы (головная боль, тошнота, дезориентация), взят повторный анализ ликвора, отмече-

но значительное снижение клеточного состава ликвора с 783/3 (нейтрофилы 198, лимфоциты 586), до 202/3 (нейтрофилы 89, лимфоциты 113). Осложнений после процедуры у пациентки не было.

Также проводилась противоотечная, нейропротекторная, метаболическая, противосудорожная, иммуностимулирующая терапия.

Заключение

Описан клинический случай тяжелого течения герпетического менингоэнцефалита с благоприятным исходом на фоне проведения процедуры ликворофильтрации и консервативной терапии.

На фоне проведенного лечения отмечено хорошее восстановление двигательных функций со стойким мнестико-интеллектуальным снижением, что характерно для герпетической природы процесса.

Остается открытым вопрос о том, как возникло заболевание — в результате реактивации латентной вирусной инфекции, персистирующей в организме над первичным инфицированием вирусом через обонятельную систему.

Литература

1. Ющук Н.Д., Климова Е.А., Деконенко Е.П., Федосеев Г.И. // *Герпетические нейроинфекции*—2003. Москва ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ.—с.4—32.

2. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Громыко Ю.Н. // *Менингиты и энцефалиты*.— 2006 *Фолиант*. Санкт-Петербург.— с. 65—70.

3. Протас И.И. // *Герпетический энцефалит*. —2000. Минск: ООО «Мет».—с.12—126

4. Сорокина М.Н., Безухих С.М. // *Поражение нервной системы при герпетической инфекции*—1996. Спб.: СПбНИИДИ.—с.5—30

5. Гинцбург А.Л., Романова Ю.М. // *Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний*. — 1998. — № 2. — С. 35-39.

6. Нестеренко В.Г., Бехало В.А., Ловенецкий А.Н. // *Клиника, лечение и лабораторная диагностика герпесвирусных заболеваний человека: Руководство для врачей*/. — М., 1998. — 46 с.

7. Рахманова А.Г., Пригожин В.К., Неверов В.А. и др // *Инфекционные болезни: Руководство для врачей общей практики*/. — М.—СПб, 1995. — 304 с.

8. Исаков В.А., Борисова В.В. *Лабораторная диагностика герпесвирусных инфекций*// *Неизвестная эпидемия: герпес*. — Смоленск, 1997. — С. 20-31.

9. Сорокина М.Н., Безух С.М. // *Поражения нервной системы при герпетической инфекции*. — СПб, 1996. — 35 с

10. Weber V. // *Biology of herpes virus infections and tagers of anti viral therapies Int. Meet. Skin Therapy Update*.—1994— EADV, EADV Board. — 1994. — P.46

Эпилепсия в сочетании с наркоманией и токсикоманией: клинические примеры

А.А. Холин^{1,3}, А.В. Холин², И.Д. Лемешко¹, О.А. Пылаева¹, Е.С. Косякова¹

¹ ГОУ ВПО «Российский Государственный медицинский университет» Росздрова,

² ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,

³ Медицинский центр «Невро-Мед», Москва

Сочетание эпилепсии с наркоманией, токсикоманией и алкоголизмом представляет важную проблему с учетом социальной значимости данных явлений, а также с фактом утяжеления течения эпилепсии, под влиянием факторов токсического воздействия на мозг. Дополнительные трудности в терапии клинических случаев сочетания эпилепсии с наркотической и алкогольной зависимостью создает негативная реакция больных на терапию и склонность пациентов к нарушению режима — так называемые проблемы низкой комплаентности. Представлено два клинических наблюдения: сочетание ювенильной миоклонической эпилепсии с наркоманией препаратами амфетаминовой группы и фокальной лобной эпилепсии с последствиями токсикомании и алкоголизации. Нарушения пациентами режима сна, наличие провоцирующих факторов в виде фотосенситивности, приема алкоголя и психостимуляторов, а также других наркотических и токсических веществ, создает трудности в контроле над приступами и требует назначения более высоких доз антиэпилептических препаратов. Разрешение проблемы взаимопонимания между пациентом и врачом, строгое выполнение всех врачебных рекомендаций является важным залогом успеха в терапии эпилепсии.

Ключевые слова: Эпилепсия, наркомания, токсикомания, комплаентность антиэпилептической терапии.

Combination of epilepsy with narcomania, toxicomania and alcoholism is a serious problem in consideration with social aspects and fact of deterioration of epilepsy due to toxic effect on the brain. Additional problems in therapy of such cases of combination of epilepsy with narcotic and alcohol abuse are caused by negative reaction of patients on therapy and tendency of patients for infringement of regime — so called problems of low compliance. Is presented two clinical observations of combination of juvenile myoclonic epilepsy with amphetamine narcomania and focal frontal lobe epilepsy with consequences of toxicomania and alcoholisation. Factors of provocation such as sleep deprivation, photosensitivity, abusing with alcohol, psychostimulators and other narcotic and toxic agents caused the problems in seizure control and demanded additional high doses of antiepileptic drugs. Solving the problems of compliance and collaboration of patient with doctor is the major factor of success in therapy of epilepsy.

Key words: Epilepsy, narcomania, toxicomania, compliance of antiepileptic therapy.

Вступление

Сочетание эпилепсии с наркоманией, токсикоманией и алкоголизмом представляет важную проблему с учетом социальной значимости данных явлений, а также с фак-

том утяжеления течения эпилепсии, под влиянием факторов токсического воздействия на мозг. Так, экспериментальные опыты на животных моделях эпилепсии доказали роль этилового спирта, препаратов морфиновой группы,

кокаина и амфетаминов в провокации эпилептических приступов и эпилептиформных разрядов на ЭЭГ [2, 7]. Препараты, применяемые для лечения наркомании, такие как трамадол, способны провоцировать эпилептические приступы как у больных с эпилепсией в анамнезе, так и *de novo* [5, 6, 8]. Наряду с частым присоединением острой психиатрической симптоматики, дополнительные трудности в терапии клинических случаев сочетания эпилепсии с наркотической и алкогольной зависимостью создает негативная реакция пациентов на терапию и склонность к нарушению пациентами режима — так называемые проблемы низкой комплаентности [3, 4, 1].

Клинические примеры

Вашему вниманию предоставляются 2 клинических примера сочетания эпилепсии с наркоманией и токсикоманией:

Больной П., муж., 19 лет.

Anamnesis vitae et morbi:

Перинатальный анамнез: От 2 беременности, протекавшей с умеренным токсикозом, 2 родов, в срок, без особенностей. Старшая сестра здорова. Ранее развитие — без особенностей.

В возрасте 11 лет отмечалась черепно-мозговая травма. Пациент упал с крыши одноэтажного дома от удара электрическим током, ударился левой лобно-височной областью о кирпичный блок, произошла утрата сознания на несколько минут. В остром периоде травмы отмечалась тошнота, головная боль, в районной больнице произвели зашивание раны на скальпе, переломов костей черепа не выявлено; в течение 1 недели лежал в больнице, получал дегидратационную и нейрофизиологическую терапию.

С возраста 17,5 лет приобщился к наркотическим психостимуляторам и начал регулярно принимать экстази по 1 т 1–2 раз в неделю на ночных дискотеках. Наряду с экстази на фоне регулярного посещения ночных дискотек, пациент пристрастился к приему так называемых «спидов» (спиды — от англ. speed — скорость — общее название стимулирующих препаратов амфетаминового ряда (амфетамин, фенамин), кустарного производства, представляют собой в порошок желтоватого, белого и розового цвета, употребляются через нос). Был опыт приема кокаина, который состоял в приеме в течение 1 суток 4 дорожки кокаина *per nasi*, с подходами через 30–40 мин (после стихания эффекта предшествующего приема).

В возрасте 17 лет и 8 мес у пациента впервые возник генерализованный тонико-клонический приступ (ГТКП), который развился на фоне ночи, проведенной без сна на дискотеке, приема 1 таблетки экстази, во время занятия сексом в 4 часа утра. Длительность приступа около 3 мин.

В возрасте 18 лет отмечался повторный генерализованный тонико-клонический приступ, который возник на фоне недосыпания. После 2 приступа, пациент принял решение прекратить прием наркотиков. Однако, отмечалось постепенное учащение приступов (частота 1 ГТКП за период 1–2 недель). Присоединились миоклонические приступы по утрам, как правило, спровоцированные ранним пробуждениями и недосыпаниями. Во время миоклонических приступов происходит разбра-

сывание предметов, находившихся в руках в стороны, а также пациент ощущал «эффект пробега тока по телу» во время миоклоний. Нередко миоклонические приступы предшествовали развитию ГТКП. Эпилептические приступы провоцировались недосыпанием, на фоне эмоциональных нагрузок и длительной работой за компьютером. Антиэпилептических препаратов не принимает.

В неврологическом статусе выявляется: Менингеальных симптомов нет. Сглаженность левой носогубной складки. Сухожильные рефлексы выше с нижних конечностей $S > D$, симптом Вендеровича слева. Неуверенно выполняет координаторные пробы левой рукой. Высшие корковые функции: В сознании, контактен, ориентирован во времени и пространстве. Отмечается некоторая манерность, эйфоричность с элементами анозогнозии, элементы негативизма.

Осмотр окулиста: Диск зрительного нерва с четкими границами. Артерии умеренно сужены. Вены полнокровны.

Методы обследования

В возрасте 18 лет 2 мес проведена магнитно-резонансная томография головного мозга в трех проекциях (коронарные, сагиттальные, аксиальные) в импульсных последовательностях: TSE (T2), SE (T1), GE (T1). Описание: Смещения срединных структур не выявлено. Определяется нижняя ретроцеребеллярная арахноидальная киста размером 2,9 x 1,2 x 2,1 см. Сильвиевы щели расширены. Субарахноидальное пространство обоих полушарий мозга расширено. Структура конвекситальных субарахноидальных пространств однородна. Борозды полушарий головного мозга не углублены. Боковые желудочки головного мозга симметричны, не расширены. Мозолистое тело и подкорковые ядра сформированы обычно. Периваскулярные пространства не расширены. Дифференциация на серое и белое вещество головного мозга не изменена. В белом веществе обоих полушарий мозга и субкортикально определяются единичные очаги повышенного МР сигнала в T2 взвешенном изображении, вероятно обусловленные нарушением микроциркуляции. Гипофиз однородной структуры 1,2 x 1,5 x 0,5 см. Воронка расположена срединно, верхний контур гипофиза прямой. Гипертрофия слизистой гайморовых пазух, ячеек решетчатой кости и слизистой носоглотки. Искривление носовой перегородки. Заключение: Нижняя

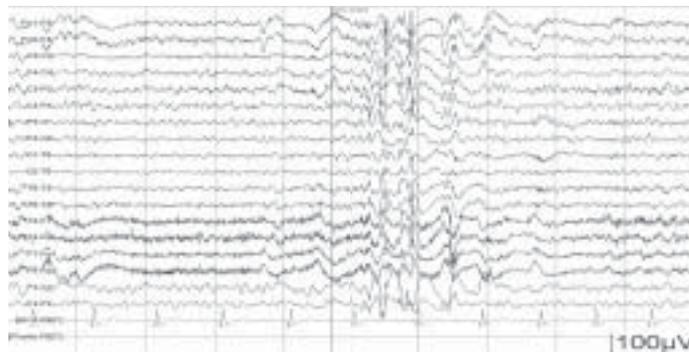


Рис. 1. Больной П., 19 лет. ЭЭГ утреннего бодрствования. По ходу записи утреннего бодрствования отмечались короткие группы генерализованных пик- и полипик-волновых разрядов, амплитудой до 200 мкВ, с акцентом в лобных отделах полушарий. Эпилептиформные разряды возникали на фоне пробы с «открыванием-закрыванием глаз» в первые секунды после закрывания глаз (так называемый феномен «eyes-closure» sensitivity).

ретроцеребеллярная арахноидальная киста. Умеренная кортикальная атрофия, заместительное расширение субарахноидального пространства (ex vasuo). Признаки дисциркуляторной энцефалопатии. Гипертрофия слизистой гайморовых пазух, ячеек решетчатой кости и слизистой носоглотки. Искривление носовой перегородки.

ЭКГ - синусовая брадикардия 52 уд/мин.

Рутинные ЭЭГ обследования не выявляли специфических эпилептиформных изменений и в возрасте 19 лет пациенту был проведен ночной ЭЭГ-видеомониторинг. Заключение: Замедленный альфа-вариант. Умеренные функционально-органические изменения биоэлектрической активности с акцентом в лобно-центрально-височных отделах D>S области в виде медленноволнового преобладания. Отсутствие эпилептиформных разрядов по ходу вечернего бодрствования и вечерних функциональных проб (ритмическая фотостимуляция, гипервентиляция). На фоне ночных пробуждений с б.э.а. бодрствования и на редких эпохах 1–2 стадий сна зафиксированы отдельные и короткие группы диффузных и генерализованных пик- и полипик-волновых разрядов, чаще с лобно-центральным преобладанием D>S. Разряды носили субклинический характер. По ходу утреннего бодрствования в фоне отмечались отдельные и группы диффузных и генерализованных пик- и полипик-волновых разрядов (Рис.1.), нередко возникавших в сочетании с пробой с «открыванием-закрыванием глаз» (феномен “eyes closure” sensitivity). Отмечалась провокация разрядов при ритмической фотостимуляции 16 Гц (Рис.2.), а также отмечалась их провокация при гипервентиляционной пробе. Разряды носили субклинический характер. Сон модулирован по фазам. Физиологические паттерны сна выражены. По ходу сна отдельные К-комплексы имели пиковый компонент. На отдельных эпохах в затылочных отделах отмечались такие физиологические паттерны сна как POSTS в виде групп заостренных полифазных потенциалов, чаще с правосторонней латерализацией, а также отмечаются короткие группы заостренных низкоамплитудных полифазных потенциалов в височно-лобно-центральном преобладанием (паттерны «6–14»). На фоне 2 стадий сна в ряде эпох отмечаются отдельные диффузные и генерализованные пик- и

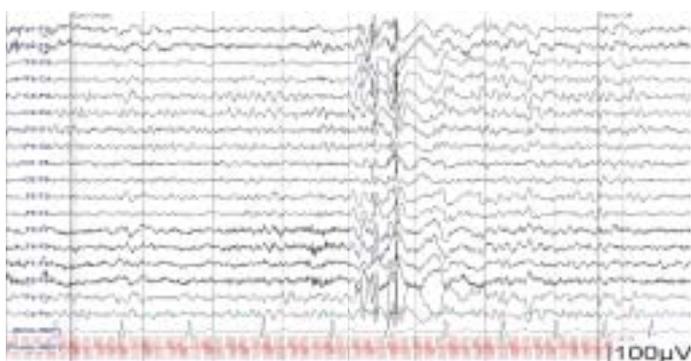


Рис. 2. Больной П., 19 лет. ЭЭГ утреннего бодрствования. РФС 16 Гц.

Проба с ритмической фотостимуляцией с предъявлением частоты 16 Гц с провоцировала короткую группу генерализованных пик- и полипик-волновых разрядов, амплитудой до 200 мкВ, с акцентом в лобных отделах полушарий. Эпилептиформные разряды возникали в сочетании ритмической фотостимуляции с пробой с «открыванием-закрыванием глаз» (сочетание фоточувствительности и феномена “eyes-closure” sensitivity).

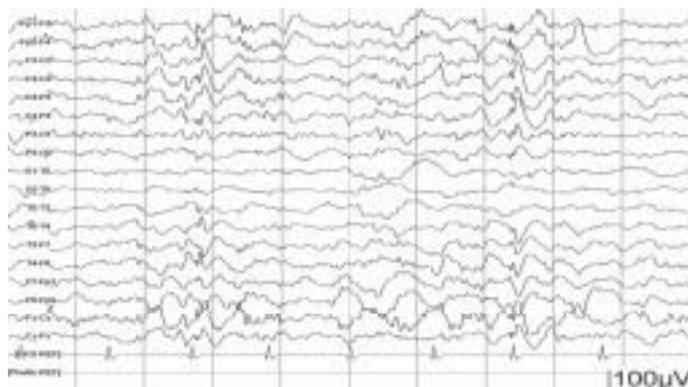


Рис. 3. Больной П., 19 лет. ЭЭГ сна.

На фоне 2 стадий сна отмечаются отдельные диффузные и генерализованные пик- и даблпик-волновые разряды, чаще с лобно-центральным преобладанием D>S.

даблпик-волновые разряды, чаще с лобно-центральным преобладанием D>S, амплитудой до 200 мкВ (Рис.3.). Парциальные пробуждения с персистированием ЭЭГ-картины глубокого сна расценены в рамках парасомний из группы расстройств пробуждения. Клинических эпилептических приступов по ходу записи не отмечалось.

Больной В., муж., 30 лет.

Диагноз: Симптоматическая фокальная лобная эпилепсия с вторично-генерализованными тонико-клоническими приступами. Токсическая энцефалопатия. Сенсо-моторная дистальная токсическая полинейропатия верхних конечностей аксонально-демиелинизирующего типа.

Хронический токсический гепатит. Буллезный дерматоз с изъязвлениями. Ожирение 3 степени.

Anamnesis vitae et morbi:

Перинатальный анамнез: От 1 беременности, 1 срочных родов. Родовая травма – правосторонняя плечевая плексопатия с удовлетворительным восстановлением, но с некоторым относительным снижением активности и мышечной силы правой руки.

В возрасте 3 года – эпизод типичных фебрильных судорог.

В возрасте 17–18 лет систематически ингаляционно употребляя ацетонсодержащие делирианты (клей «Момент» и др.), злоупотреблял алкогольными напитками (преимущественно пиво), с запойными периодами по 5–6 дней. Употребление других психоактивных веществ категорически отрицает, хотя хорошо ориентируется в наркоманском сленге; двоюродный брат систематически употребляет наркотики преимущественно опиатного ряда и состоит на учете в наркологическом диспансере.

С 22 лет у пациента отмечается возникновение генерализованных судорожных приступов (1-й приступ на фоне работы за компьютером, спустя 7 месяцев – повторный приступ ночью также во время работы на компьютере). Затем приступы отмечались с частотой 1 раз в 1–6 месяцев, возникающие чаще в дневное и вечернее время в состоянии бодрствования, провоцируются депривацией сна, утомлением, длительной работой с компьютером, употреблением алкогольных напитков, шоколада, кофеин-содержащих напитков. Приступам предшествует ощущение «провала» в голове, нечеткости изображения, подергивания век, затем – закатывание

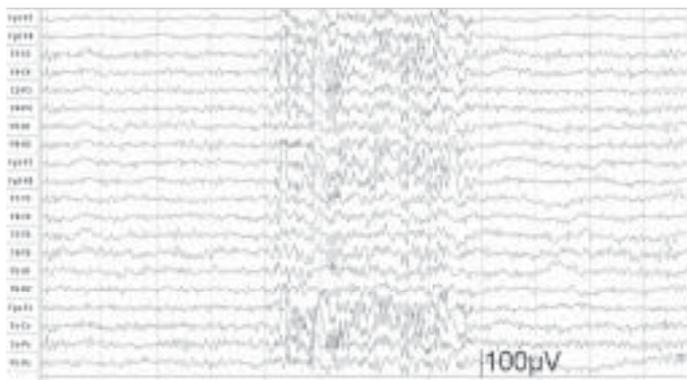


Рис. 4. Больной В., 30 лет. ЭЭГ в стадии дремы. Группа диффузных синхронизированных и генерализованных пик-, полипик-волновых комплексов и острых волн длительностью до 4 сек. В структуре разрядов отмечается правополушарная инициальная латерализация. Разряды носили субклинический характер.

глазных яблок вверх, с последующим развитием генерализованных тонико-клонических приступов, продолжительностью до 3 минут, часто с уриной и прикусом языка. В возрасте 30 лет развился генерализованный тонико-клонический приступ статусного характера, в связи с которым пациент был помещен в отделение реанимации. Принимал топамакс (до 200 мг/сут) и ламиктал (до 100 мг/сут) – без существенного эффекта. На момент обследования принимает антиэпилептическую терапию по схеме: Депакин-хроно 0,3 1 таб. х 2 р (600 мг/сут) + Клоназепам 0,002 1/4 таб. – 1/2 таб. (2,25 мг/сут)

В неврологическом статусе:

Менингеальных симптомов нет. Черепные нервы – без особенностей. Дистальная гипотрофия мышц рук (предплечья, кисти, преимущественно в зоне иннервации локтевого нерва, более выраженные слева), мышечная контрактура сгибателей пальцев обеих рук, затруднение сгибания и разгибания пальцев обеих кистей. Сухожильная арефлексия в руках, снижение сухожильных коленных и ахилловых рефлексов. Нарушения чувствительности по полиневритическому типу, чувство онемения в руках по типу перчаток, снижение вибрационной чувствительности в пальцах рук. Гипергидроз ладоней и стоп. Высшие корковые функции: В сознании, контактен, ориентирован во времени и пространстве. Отмечается нарушение чувства дистанции, вязкость, элементы негативизма.

Методы обследования

В возрасте 28 лет проведена магнитно-резонансная томография головного мозга в стандартных импульсных последовательностях SE и FSE в T1 и T2 взвешенном изображении в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях. Срединные структуры не смещены, желудочковая система нормальных размеров и формы (ширина 3-го желудочка – 4 мм), симметрична. Субарахноидальные пространства конвекситальной поверхности мозга несколько расширены в передне-центральных отделах; толщина кортикальной пластинки в этих регионах (лобно-теменные доли билатерально) уменьшена. Перивентрикулярные зоны интактны. Убедительных признаков наличия дополнительных образований, очаговых и деструктивных изменений на исследованном уровне не выявлено. Гипоталамо-гипофизарный регион без очаго-

вых изменений сигнала. Краино-вертебральный переход сформирован удовлетворительно. В целом по данным МРТ – лобно-теменная кортикальная субатрофия.

В возрасте 30 лет пациенту проведена электроэнцефалография. Выявлены признаки сенсо-моторного поражения периферических нервов обеих рук по аксонально-демиелинизирующему типу с явлениями грубой текущей денервацией в дистальных мышцах. Параметры проводящей функции по двигательному и чувствительному нерву на ноге в пределах нормы.

Рутинные ЭЭГ обследования не выявляли специфических эпилептиформных изменений и в возрасте 30 лет пациенту был проведен 6-часовой видео-ЭЭГ мониторинг с включением дневного сна. Заключение: Умеренно замедленный альфа-вариант. Умеренные функциональные изменения б.э.а. с резидуальным органическим компонентом с акцентом в лобных отделах. Ирритативные изменения в виде повышения индекса бета-активности и заостренных колебаний в структуре основного ритма. По ходу бодрствования отмечается отсутствие типичных признаков эпилептиформной активности. По ходу монитора сна на фоне дремы и 2 стадии сна зафиксированы 4 эпизода появления диффузных синхронизированных и генерализованных разрядов пик- и полипик-волновых комплексов с преобладанием в лобных и лобно-центральных отделах полушарий, без четкой латерализации и в однократном пролонгированном эпизоде (группы пик-, полипик-волновых комплексов и острых волн длительностью до 4 сек) – с правополушарной инициальной латерализацией (Рис.4.). Амплитуда пикового компонента разрядов – до 120 мкВ, медленноволнового – до 150 мкВ. Разряды носили субклинический характер. Сон модулирован по фазам, физиологические паттерны сна выражены. Клинических эпилептических приступов в ходе исследования отмечено не было.

Обсуждение клинических случаев

Первый клинический пример (пациент П.) демонстрирует сочетание идиопатической генерализованной эпилепсии (ювенильная миоклоническая эпилепсия или синдром Янца) с наркоманией препаратами амфетаминовой группы. Эпилепсия дебютировала с изолированных генерализованных тонико-клонических приступов с последующим присоединением миоклонических приступов, которые затем предшествовали развитию ГТКП. Обращает внимание наличие сочетания всех провоцирующих приступы факторов: хроническое недосыпание на фоне приема психостимуляторов, фотосенситивный эффект на дискотеках, работой за компьютером, эмоциональные нагрузки и эффект гипервентиляции (танцы, секс). Наличие черепно-мозговой травмы в анамнезе и очаговые черты в неврологическом статусе (сглаженность левой носогубной складки, анизорефлексия S>D) не должны уводить от мысли, что имеет место идиопатическая форма эпилепсии. Ретроцереbellарная арахноидальная киста и субкортикальные очаги нарушения микроциркуляции не имеют отношения к эпилептогенезу. Пациенту, страдающему в течение двух лет эпилепсией, но при этом не получавшему антиэпилептической терапии, рекомендован постоянный прием вальпроатов (Конвулекс) в дозировке 2000 мг/сут.

Второй случай (больной В.) наряду с эпилепсией демонстрирует множественные последствия токсикомании и алкоголизации (токсическая энцефалопатия, полинейропатия, токсический гепатит). Дифференциальный

диагноз проводился между идиопатической эпилепсией с изолированными судорожными приступами и симптоматической фокальной лобной эпилепсией. В пользу диагноза фокальной лобной эпилепсии свидетельствуют специфические ощущения «провала», «пустоты» в голове до развития ГТКП (судя по всему, фронтополярная когнитивная аура), а также наличие правополушарной лобной заинтересованности в структуре диффузных и генерализованных разрядов на ЭЭГ. В терапии пациента обращает внимание неадекватно низкие дозы антиэпилептических препаратов, в связи с чем рекомендовано поднять дозу вальпроатов (Депакина) с 600 до 2000 мг/сут.

Заключение

Наркотическая зависимость и токсикомания утяжеляют течение эпилепсии, способствуют формированию фармакорезистентных форм эпилепсии. В случае нарушения пациентами режима сна, наличием провоцирующих факторов в виде фотосенситивности, приема алкоголя и психостимуляторов, а также других наркотических и токсических веществ, для достижения контроля над приступами требуется назначение более высоких доз антиэпилептических препаратов. Разрешение проблемы взаимопонимания между пациентом и врачом, строгое выполнение всех врачебных рекомендаций является важным залогом успеха в терапии эпилепсии.

Литература

1. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология // *ГЕОТАР-Медиа*, М., 2009. — 256 С.
2. Becker A., Schmitz M., Grecksch G. Kindling modifies morphine, cocaine and ethanol place preference // *Exp. Brain Res.* — 2006. — V.168. — P.33–40.
3. Di Chiara G, North RA. Neurobiology of opiate abuse // *Trends Pharmacol. Sci.* — 1992. — V.13. — P.185–93.
4. Fujimoto T., Nishiyama T., Hanaoka K. Seizure induced by a small dose of fentanyl // *J. Anesth.* — 2003. — V.17(1). — P.55–6.
5. Jick H., Derby L.E., Vasilakis C., Fife D. The risk of seizures associated with tramadol // *Pharmacotherapy.* — 1998. — V.18(3). — P.607–11.
6. Labate A., Newton M.R., Vernon G.M., Berkovic S.F. Tramadol and new-onset seizures // *Med. J. Aust.* — 2005. — V.3;182(1). — P.42–3.
7. Saboory E., Derchansky M., Ismaili M., Jahromi S.S., Brull R., Carlen P.L., El Beheiry H. Mechanisms of morphine enhancement of spontaneous seizure activity. — 2007. — V.105(6). — P.1729–35.
8. Talaie H., Panahandeh R., Fayaznouri M., Asadi Z., Abdollahi M. Dose-independent occurrence of seizure with tramadol // *J. Med. Toxicol.* — 2009. — V.5(2). — P.63–7.

Клиническое наблюдение: ишемический инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне

В.И. Шмырев, Д.С. Курильченко, С.П. Морозов, А.С. Люсов
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В данной статье описано клиническое наблюдение пациента с тяжелым течением заднециркуляторного инсульта, а также рассмотрены причины, варианты клинической картины, методики диагностики и методы лечения ишемического инсульта.

Ключевые слова: ОНМК, инсульт, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, диффузионная МРТ, перфузионная КТ.

The present article describes a clinical observation of a patient with a severe course of posterior- circular stroke. It also analyzes causes, variations of clinical picture, diagnostic methods and curative approaches for the ischemic stroke.

Key words: acute disorders of cerebral microcirculation, stroke, magnet-resonance tomography, computerized tomography, diffuse MRI, perfusion CT.

Больной 1940 г.р. наблюдался в отделении интенсивной неврологии с 07.04.10 г.

Анамнез: известно, что у врачей практически не наблюдался, препараты не принимал. Утром 07.04.10 г. во время принятия душа потерял сознание и упал. Был осмотрен бригадой СМП. На момент осмотра зафиксировано АД 200/100 мм рт.ст. С направительным диагнозом ОНМК был госпитализирован в отделение интенсивной неврологии.

При поступлении: состояние средней тяжести. В сознании, менингеальных симптомов нет. Небольшое головокружение. Ориентация во времени, месте и собственной личности сохранена. Зрачки симметричны, выявлены мелкоамблиопический затухающий нистагм и диплопия по вертикали. Лицо без грубой асимметрии. Речь смазанная, глотание не нарушено. Парезов нет. Координаторные

пробы выполнял удовлетворительно. ЧДД 18 в минуту. ЧСС — 78 в минуту. АД — 130/80 мм рт.ст. В легких везикулярное дыхание. Язык влажный, чистый. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации. Дизурии нет.

Предварительный диагноз: Ишемический инсульт в вертебрально-базиллярном бассейне от 07.04.10 г.

Общий анализ крови — без патологии.

Биохимический анализ крови — отмечалось повышение уровня глюкозы до 6.43 ммоль/л; холестерина общ. до 6.14 ммоль/л и альфа-холестерина до 6.27.

Анализ системы гемостаза — без отклонений от нормы.

На ЭКГ выявлены недостаточность коронарного кровообращения распространенного характера, желудочковая экстрасистолия.

Цветовое дуплексное сканирование внечерепных отделов брахиоцефальных артерий от 07.04.10: Атеросклероз

внечерепных отделов брахиоцефальных артерий со стенозированием каротидных бифуркаций: слева на 20%, справа на 30%. Гемодинамически значимая S-образная извитость левой внутренней сонной артерии. S-образная извитость правой подключичной артерии. Умеренное снижение скоростных показателей кровотока по правой позвоночной артерии. S-образная извитость экстравертебрального отдела левой позвоночной артерии.

Транскраниальное триплексное сканирование артерий Виллизиева круга от 07.04.10: Дефицит кровотока по правой позвоночной артерии. Снижение скоростных показателей кровотока по левой позвоночной артерии.

МСКТ головного мозга от 07.04.10: Выявлено расширение кортикальных борозд больших полушарий головного мозга и мозжечка, расширение субарахноидальных и цистернальных ликворных пространств. Плотность перивентрикулярного белого вещества диффузно негомогенно снижена, на этом фоне в паравентрикулярной зоне у переднего рога левого латерального желудочка имеется фрагмент более низкой плотности до 5 мм в диаметре являющийся изменением сосудистой природы. На фоне артефактов от костных структур дифференцировка структур ствола мозга и мозжечка несколько затруднена, однако в левых отделах ствола был выявлен нечеткий фрагмент пониженной плотности до 4 мм. Таким образом, по данным МСКТ, диагностирована сосудистая энцефалопатия, смешанная гидроцефалия. Рекомендован динамический МР-контроль изменений в стволе головного мозга.

Начато комплексное лечение:

Внутривенно капельно:

Реополиглукин 400 мл и Трентал 10 мл; магния сульфат 25% 10,0 мл и калия хлорид 4% 30,0 мл на 250 мл 0.9% физ. р-ра; Эмоксипин 10.0 на 250 мл 0.9% физ. р-ра; глюкоза 5% — 500 мл; инсулин 8 ЕД; калия хлорид 4% 40 мл; магния сульфат 25% 10.0 мл; Гепарин в/в через перфузор 20.000 ЕД в сутки.

Внутрь:

Пикамилон по 1 таб. 3 раза в день; Тромбо АСС 100 мг 1 таб. вечером.

После начатого лечения состояние больного улучшилось, уменьшилось головокружение, восстановилась речь и регрессировала диплопия.

Днем, на третьи сутки после госпитализации, у больного произошло ухудшение состояния в связи с прогрессированием ишемии в бассейне вертебро-базиллярных артерий, выразившееся в нарушении речи, сонливости, не способности отвечать на заданные ему вопросы и парализацией правой руки. АД 140/80 мм рт.ст., менингеальных симптомов нет. Усилена сосудистая терапия и увеличена доза гепарина до 30.000 ЕД в сутки.

К вечеру, на фоне проводимого лечения, состояние больного несколько улучшилось, он стал отвечать на во-

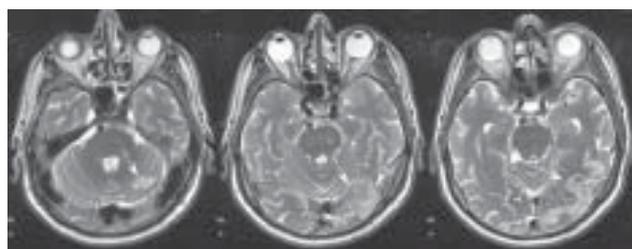


Рис. 1. МРТ в режиме T2. Множественные зоны изменения сигнала в мозжечке и в затылочной области слева различной степени давности.

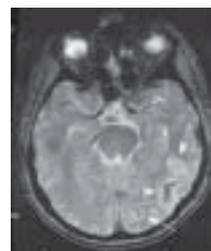


Рис. 2. МРТ в режиме T2 GRE*. Зоны ишемии гетерогенно повышенной интенсивности с участками низкого сигнала в центре, что свидетельствует о наличии в этих зонах участков геморрагического пропитывания.

просы и поднимать правую руку, однако больной вновь отметил появление двоения в глазах.

В связи с колебаниями неврологической симптоматики 12.04.10 было решено выполнить МРТ головного мозга и МРА интракраниальных артерий: В белом веществе головного мозга, в паравентрикулярных и конвексальных областях, в мосте были выявлены множественные очаги гиперинтенсивного МР-сигнала на T2-взвешенных изображениях диаметрами 3–6мм, сливающиеся между собой — очаги сосудистого генеза. Также в левой затылочной доле с распространением на задние отделы гиппокампа и левое полушарие мозжечка визуализировалась обширная зона гетерогенно повышенной интенсивности МР-сигнала в режиме T2 с центральным участком низкого сигнала на T2 GRE*, что является отображением зоны ишемии с центральными участками геморрагического пропитывания, общими размерами 62x26 мм. В правом полушарии головного мозга были выявлены очаги, гиперинтенсивные на T2 ВИ, размерами до 9 и 3,5 мм в диаметре. Все вышеотмеченные изменения визуализируются как области сниженного МР-сигнала на DWI-картах и являются отображением острых ишемических изменений головного мозга.

На МР-ангиографии интракраниальных артерий было выявлено следующее: Правая позвоночная артерия гипоплазирована, левая расширена до 5–6 мм в диаметре по кровотоку и переходит в S-образно извитую основную артерию. Диаметр основной артерии до 5,5 мм. На 15 мм ниже отхождения от нее задних мозговых артерий отмечается сужение сосуда по кровотоку до 2,5 мм, МР-сигнал от сосудистого потока негомогенный, с включениями низкой интенсивности сигнала. Сифоны сонных артерий несколько расширены, контуры их неровные, возможно, за счет атеросклеротических бляшек, не смещены и не компримированы. Отмечено удвоение задних мозговых артерий с обеих сторон. Слева отмечается компрессия продолговатого мозга базилярной артерией. Таким образом, по данным МРТ и МРА, были выявлены острые ишемические изменения с элементами геморрагического пропитывания,

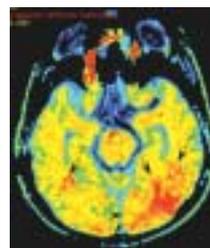


Рис. 3. На DWI-карте зоны острой ишемии имеют низкие показатели диффузии (цитотоксический отек).

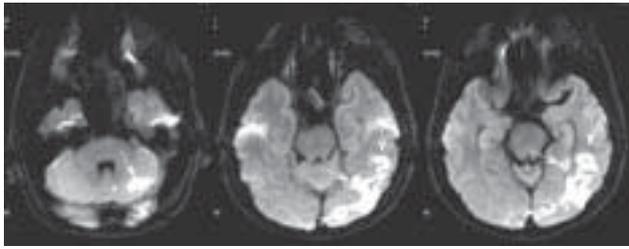


Рис. 4. Диффузионно-взвешенная МРТ позволяет наиболее точно выявить острые ишемические изменения.

наиболее выраженные в левой затылочной доле и долях мозжечка; выявлены множественные очаги сосудистого генеза в белом веществе головного мозга, мосте, являющиеся проявлением ангиоэнцефалопатии; а также выявлены патологическое сужение и деформация основной артерии с изменением сигнала от кровотока, являющиеся признаками стенозирования, частичного тромбоза или расслоения стенки артерии. Было рекомендовано проведение РАГ для уточнения состояния основной артерии.

В неврологическом статусе сохранялась правосторонняя гемианопсия, другая симптоматика отсутствовала. На фоне проводимой терапии состояние постепенно улучшилось. Пациент полностью себя обслуживает. По-



Рис. 5. МР-ангиография демонстрирует место сужения основной артерии.

сле выписки из стационара рекомендована консультация нейрохирургов для решения вопроса о проведении селективной и дальнейшей тактики лечения больного.

Обсуждение.

Инсульт — это быстро развивающееся фокальное или глобальное нарушение функций мозга, длящееся более 24 часов или приводящее к смерти, при исключении иного генеза заболевания (определение ВОЗ).

Выделяют три основные нозологические формы — ишемический (тромботический, нетромботический, эмболический) инсульт, кровоизлияние в мозг (геморрагический инсульт), субарахноидальное кровоизлияние.

Ишемический инсульт — самая частая форма острых нарушений мозгового кровообращения. Ишемические инсульты составляют около 80% общего числа инсультов. Понятие «ишемический инсульт» отражает только факт развития заболевания, обусловленного уменьшением кровотока в определенной зоне мозга и характеризующегося формированием ограниченного инфаркта. Инфаркт мозга — это зона некроза, образовавшаяся вследствие грубых, стойких нарушений метаболизма нейрональных и глиальных структур, возникших в результате недостаточного кровоснабжения из-за стеноза (окклюзии) магистральных артерий головы или артерий мозга, приводящих к дефициту перфузионного давле-

ния, либо из-за тромбоза или эмболии артерий мозга.

Большинство исследований причин развития ишемического инсульта показало, что около половины острых нарушений мозгового кровообращения по ишемическому типу являются следствием тромбоэмболии на фоне атеросклеротического процесса в артериях крупного и среднего калибра.

Традиционные классификации, основанные на клинических данных, выделяют переднециркуляторные (в каротидном бассейне) и заднециркуляторные (в вертебрально-базиллярном бассейне) инсульты. Представляется разумным использовать это деление, потому что такие инсульты имеют характерные клинические проявления.

Клиническую картину церебральной ишемии можно разделять на следующие типы проявлений:

1. Асимптомное течение заболевания.
2. Хроническая церебральная ишемия.
3. Транзиторные ишемические атаки (ТИА) или преходящие нарушения мозгового кровообращения (ПНМК).
4. Ишемический инсульт.

Ишемический инсульт разделяется на малый инсульт и инсульт со стойкими неврологическими выпадениями.

По течению его разделяют на прогрессирующий инсульт и заверченный инсульт.

Клиническими проявлениями поражения каротидного бассейна являются различные варианты двигательных и чувствительных нарушений в конечностях, дизартрические и афатические расстройства, снижение зрительных функций и др.

При поражении *вертебрально-базиллярного бассейна* могут выявляться мозжечковые расстройства в виде головокружений, часто с тошнотой и рвотой, нарушения статики и походки, атаксия в конечностях; при поражении ствола мозга — нарушения в виде различных форм нистагма, возможных парезов и нарушений чувствительности в конечностях, парезов черепных нервов, а также различных вариантов снижения зрения (при ишемии затылочных долей).

В зависимости от степени выраженности хроническая цереброваскулярная недостаточность подразделяется следующим образом:

1. Стадия компенсации.
2. Стадия субкомпенсации.
3. Стадия декомпенсации — представлена тремя основными вариантами течения:

выраженная энцефалопатия с преобладанием психических нарушений, при скудной очаговой неврологической симптоматике;

наличие грубой пирамидной и экстрапирамидной недостаточности при минимальных психических изменениях;

грубые психические изменения в сочетании с очаговой неврологической симптоматикой.

Патогенетические подтипы ишемического инсульта. В настоящее время предложен целый ряд классификационных делений ишемического инсульта. Ниже, в качестве примера, приведена классификационная схема, разработанная в НИИ неврологии РАМН:

1. Атеротромботический инсульт.
2. Кардиоэмболический инсульт.
3. Гемодинамический инсульт.
4. Лакунарный инфаркт.
5. Инсульт по типу гемореологической микроокклюзии.

Диагностика:

Для выбора лечебной тактики решающее значение имеет ранняя диагностика и дифференциальная диагностика ишемического, геморрагического инсультов и субарахноидального кровоизлияния.

Компьютерная (КТ) и магнитно-резонансная (МРТ) томографии позволяют четко дифференцировать тип инсульта. В первые часы инсульта (до 6 ч.) наиболее чувствительным методом для диагностики ишемического очага является МРТ. КТ в этот период ишемического инсульта менее чувствительна (у большинства больных ишемический инсульт визуализируется через 12–24 часа), однако она позволяет выявить внутримозговое или субарахноидальное кровоизлияние.

Более точную информацию о размерах и состоянии пораженного участка ткани головного мозга предоставляет *диффузионно-взвешенная МРТ*, которая позволяет, с большей точностью, нежели «обычная» МРТ, выявить зону инфаркта, а применение *перфузионно-взвешенной КТ* помогает выявить зону инфаркта и зону обратимого функционального повреждения (пенумбру или «зону полутени»), что, в частности, используется для определения показаний к тромболизису. При этом, если зоны, выявляемые в обоих перфузионных режимах совпадают, то проведение тромболизиса является целесообразным. Выявление зоны пенумбры вокруг очага инфаркта и наличие поражения крупной артерии являются показаниями к тромболизису.

При невозможности выполнения нейровизуализационных исследований, обязательно проводится *эхоэнцефалоскопия (М-Эхо)*, а при отсутствии противопоказаний – *люмбальная пункция*.

Физикальное обследование занимает важное место в диагностике и определении состояния больного. Оцениваются функции дыхания и сердечно-сосудистой системы (в первую очередь, нарушения центральной гемодинамики для экстренной коррекции), что в ряде случаев позволяет определить патогенетический характер инсульта.

При неврологическом осмотре уточняется состояние и уровень сознания; проводится топическая диагностика инсульта.

Для получения информации о причине ишемического инсульта проводится *дуплексное и триплексное ультразвуковое сканирование* прецеребральных артерий головы и мозговых артерий. Этот метод позволяет визуализировать сонные артерии, исследовать кровоток с помощью спектральной доплерографии. *Транскраниальная доплерография* позволяет определить состояние некоторых внутричерепных артерий, косвенно оценить скорость кровотока в них.

Наиболее информативным методом диагностики является ангиография, которая позволяет обнаружить сужения просвета, аневризмы и другие патологические изменения в артериях. Однако, в связи с риском развития осложнений (инсульт, повреждение артерии катетером), ангиография используется строго по показаниям, обычно при планировании оперативного вмешательства. Более часто используется *МР-ангиография или КТ-ангиография*.

Помимо указанных выше методов, обязательно применение *ЭКГ и эхокардиографии* для исключения сопутствующей кардиальной патологии, рентгенологическое исследование лёгких для диагностики осложнений со стороны лёгких (аспирационная пневмония, ТЭЛА и др.), проведение клинического, биохимического анализов крови и других рутинных анализов, коагулограммы, газового состава кро-

ви. Обязательна консультация терапевта и офтальмолога.

Лечение ишемического инсульта преследует своей целью восстановление нарушенного кровотока по мозговым артериям. Применяют:

Базисную терапию инсульта, которая во многом сходна при всех типах инсульта, и включает в себя поддержание оптимального АД, нормализацию функции внешнего дыхания, регуляцию гомеостаза, гипертермии, уменьшение отека головного мозга, противосудорожную терапию и т.д.

Специфическую терапию ишемического инсульта, суть которой состоит в проведении реперфузионной (тромболитической, антиагрегантной, антикоагулянтной) и нейропротекторной терапии.

Не следует также забывать о профилактике повторных инсультов, которая должна проводиться исключительно с учетом патогенетических механизмов их развития.

Показания к хирургическому лечению при состоявшемся ишемическом инсульте определяются строго индивидуально с учетом комплексной оценки состояния больного и результатов всех обследований конкретного пациента.

Виды операций:

каротидная эндартерэктомия.

наложение экстраинтракраниальных анастомозов.

ангиопластика и стентирование соответствующих сосудов.

Показания к обследованию и решению вопроса о возможности проведения реконструктивной операции:

Острая окклюзия внутричерепной артерии.

Консервативная терапия малоэффективна и на ее фоне повторяются приступы преходящей ишемии мозга.

Окклюзионное поражение (грубый стеноз или перегиб) обеих внутренних сонных артерий.

Окклюзионное поражение артерий вертебробазиллярной системы.

Хроническая ишемия головного мозга.

Смертность больных в течение первого месяца после ишемического инсульта составляет, в среднем, 15–25% от всего их числа, в течение года – 29–40%, возрастающая у пожилых больных; отек и дислокация головного мозга с повреждением витальных центров составляют приблизительно 40% от всех летальных исходов в первых 30 дней после развития инсульта.

Заключение

Ишемический инсульт является самой частой формой острых нарушений мозгового кровообращения, составляя около 80% от общего числа всех инсультов.

Наиболее частой причиной развития инфаркта мозга являются атеросклероз артерий головного мозга и шеи, поражение мозговых артерий при гипертонической болезни и сахарном диабете или же кардиогенная эмболия.

Магнитно-резонансная томография в сочетании с диффузией является наиболее быстрым и специфичным методом диагностики инфаркта мозга на ранних стадиях его развития (до 6 ч.), когда существует «терапевтическое окно» для восстановления пораженных тканей мозга.

Перфузионная КТ позволяет отличить участок инфаркта от участка обратимого функционального повреждения ткани мозга (пенумбра или «зона полутени»), который может восстановиться после фибринолитической терапии.

Правильно подобранная, полная и своевременная терапия является обязательным условием для минимизации

поражения головного мозга и предупреждения развития дальнейших некротических изменений тканей мозга.

Литература

1. Верещагин Н.В. «Гетерогенность инсульта в клинической практике» // *Атмосфера. Нервные болезни*. — 2003.—№1.
2. Ворлоу Ч.П., Деннис М.С., ван Гейн Ж., Ханкий Т.Ж., Сандеркок П.А.Г., Бам-форд Ж.М., Вордлоу Ж. «Инсульт. Практическое руководство для ведения больных» // СПб.: Политехника. — 1998.
3. Гусев Е.И., Скворцова В.И. «Ишемия головного мозга» // М.: Медицина.—2001.
4. Жулев Н.М., Яковлев Н.А., Кандыба Д.В., Сокуренок Г.Ю. «Инсульты экстракраниального генеза» // СПб.: Издательский дом СПбМАПО. — 2004.
5. Корниенко В.Н., Пронин И.Н. «Диагностическая нейрорадиология» в трех томах. // М. — 2009.
6. Кузнецов А.Н. «Лечение инсульта в Пироговском центре» // *Вестник Национального медико-хирургического центра имени Н.И.Пирогова*. — 2006.-Т.1-№1.
7. Кузнецов А.Н. «Коррекция артериального давления в остром периоде инсульта» // *Болезни сердца и сосудов*. — 2006.-Т.1.-№3.
8. Парфенов В.А. «Вторичная профилактика ишемического инсульта» // *Русский медицинский журнал*. — 2005.-Т.13.-№25.
9. Прокоп М., Галански М. «Спиральная и многослойная компьютерная томография» в двух томах. // М.: МЕДпресс-информ. — 2006.
10. Сулина З.А., Верещагин Н.В., Пирадов М.А. «Подтипы ишемических нарушений мозгового кровообращения: диагностика и лечение» // *Consilium Medicum*. — 2001.-Том 3.-№5.
11. Трофимова Т.Н., Ананьева Н.И., Назинкина Ю.В., Карпенко А.К., Халиков А.Д. «Нейрорадиология» // СПб.: Издательский дом СПбМАПО, 2005.
12. Alters G.W. «Diffusion-weighted MRI for evaluation of acute stroke» // *Neurology*. — 1998.-Vol. 51.-Suppl. 3.
13. Chalmers J., MacMahon S., Anderson C. et al. «Clinician's manual on blood pressure and stroke prevention» Second ed. // London —2000.
14. Miles KA, Eastwood JD, Konig M (eds). «Multidetector Computed Tomography in Cerebrovascular Disease. CT Perfusion Imaging» // Informa UK. — 2007.
15. Mohr J.R, Biller J., Hilal S.K., Yuh W.T., Tatemichi T.K., Hedges S., Tali E., Nguyen H., Mun L, Adams H.P. et al. «Magnetic resonance versus computed tomographic imaging in acute stroke» // *Stroke*. — 1995.-Vol.26.-№ 5.
16. Sartor K. «Diagnostic and interventional neuroradiology» // Thieme.- Stuttgart-New York. — 2002.
17. Tham W., Auchus A.P., Thong M. et al. «Progression of cognitive impairment after stroke: one year results from a longitudinal study of Singaporean stroke patients» // *J. Neurol Sci*. — 2002.-V.203-204.

Массивное субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние: клиническое наблюдение

О.И. Ульянова

ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

В статье представлены обзор проблемы и клиническое наблюдение массивного субарахноидально-паренхиматозного кровоизлияния у молодой пациентки с благоприятным исходом.

Ключевые слова: Массивное субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние, диагностика, лечение.

The paper reviews the problem of massive subarachnoidal-parenchymal hemorrhage and presents a clinical observation of a case in a young patient who had a favorable recovery.

Key words: massive subarachnoidal-parenchymal hemorrhage, diagnostics, care.

Введение

Инсульт традиционно считается заболеванием лиц старшего возраста. Однако последние десятилетия ознаменованы ростом числа инсультов и у пациентов в более ранней возрастной группе. Результаты эпидемиологического исследования A. Westover et al. (2007) показали, что в структуре инсультов у пациентов в возрасте от 20 до 44 лет преобладают геморрагические инсульты (отмечаются в 55% случаев); на долю ишемических приходится 45%. Среди пациентов старше 44 лет, напротив, преобладают ишемические — 80% случаев [5]. Наиболее распространенные виды геморрагического инсульта во всех возрастных категориях это внутримозговое кровоизлияние, чаще всего обусловленное артериальной гипертензией или амилоидной ангиопатией и субарахноидальное кровоизлияние (САК), обусловленное разрывом мешковидной аневризмы или артериовенозной

мальформации [1].

У молодых пациентов наиболее частыми причинами кровоизлияний в мозг и САК являются врожденные изменения сосудистой системы мозга — внутричерепные аневризмы, артериовенозные мальформации [2]. САК чаще всего обусловлено разрывом мешотчатой аневризмы, который в большинстве случаев происходит в возрасте 35–65 лет [9].

Реже причиной внутричерепных кровоизлияний могут быть геморрагические диатезы, применение антикоагулянтов, амилоидные ангиопатии, микозы, опухоли, энцефалиты. Кровоизлияние в мозг у молодых пациентов часто развивается при гипертонической болезни (особенно при кризовом и злокачественном течении), а также при артериальной гипертензии, обусловленной заболеваниями почек, желез внутренней секреции (феохромцитомы, аденома гипофиза), при системных сосудистых заболеваниях

аллергической и инфекционно-аллергической природы, сопровождающихся повышением АД (узелковый периартериит, системная красная волчанка и др.) [7,8]. Кровоизлияние в мозг может возникнуть при врожденной ангиоме, при микроаневризмах, сформировавшихся после черепно-мозговой травмы или септических состояний, а также при заболеваниях, сопровождающихся геморрагическим диатезом — при болезни Верльгофа, лейкемии и уремии [3,4,5].

В настоящее время признано, что в патогенезе кровоизлияния наибольшее значение имеет артериальная гипертензия, которая приводит к изменению стенок сосудов, фибриноидной дегенерации и гиалинозу артерий почек, сердца, а также внутричерепных артерий. Изменения сосудов проходят несколько стадий, приводя к уплотнению стенок сосудов и формированию микроаневризм [10,12,13]. При этом элементы крови могут проникать в поврежденные структуры артериальных стенок с образованием тромбов.

При заболеваниях, не сопровождающихся артериальной гипертензией (болезни крови, соматические заболевания с геморрагическим диатезом, уремия и др.), основным механизмом развития кровоизлияния является диapedез вследствие повышения проницаемости стенок сосудов для форменных элементов крови [12,13].

При церебральных кровоизлияниях отмечается большая летальность, которая, по данным разных авторов, колеблется от 35 до 75% [3,6,9,11]. Примерно 42—45% больных с массивным кровоизлиянием в головной мозг погибают в течение 24 ч от начала инсульта, остальные — на 5—8-е сутки заболевания. Около 30% пациентов, перенесших геморрагический инсульт, становятся инвалидами [3,4,11].

Описание клинического случая.

Пациентка П. 32 лет, поступила в терапевтическое отделение ЦКБ 16.11.09 в 16.00 с жалобами на повышение АД до 150/90 мм.рт.ст. на фоне психоэмоциональных нагрузок, сопровождающееся головной болью, головокружением, тошнотой.

Семейный анамнез отягощен по артериальной гипертензии (АГ) — у отца и матери АГ тяжелого течения. Мать умерла в 2007 году (в возрасте 69 лет) от геморрагического инсульта. Отец в ноябре 2009 перенес ишемический инсульт.

Анамнез заболевания: с 24 лет периодическое повышение АД до 130/90, сопровождающееся головной болью, головокружением, тошнотой. Самостоятельно принимала анальгетики с кратковременным эффектом. Во время беременности (8 лет назад) повышение АД до 150/90 мм.рт.ст., в родах — преэклампсия (АД 150/90, потеря сознания). Сразу после родов и до момента поступления в ЦКБ (т.е. в течение 8 лет без перерыва) принимает оральный контрацептив — логест.

В 2007 году была полностью обследована на предмет исключения вторичной природы АГ (при МРТ головного мозга - патологии не выявлено, при МР-ангиографии интракраниальных артерий — окклюзий, аневризм или мальформаций не выявлено, при МСКТ почек и почечных артерий — гемодинамически значимых стенозов, объемных образований не выявлено, при ЦДС экстракраниальных артерий — патологии не выявлено, общий и биохимический анализ крови, анализ системы гемостаза — показатели в пределах возрастной нормы).

Была назначена гипотензивная терапия, однако больная отказывалась от приема препаратов.

В течение последних 3-х недель стала принимать пре-

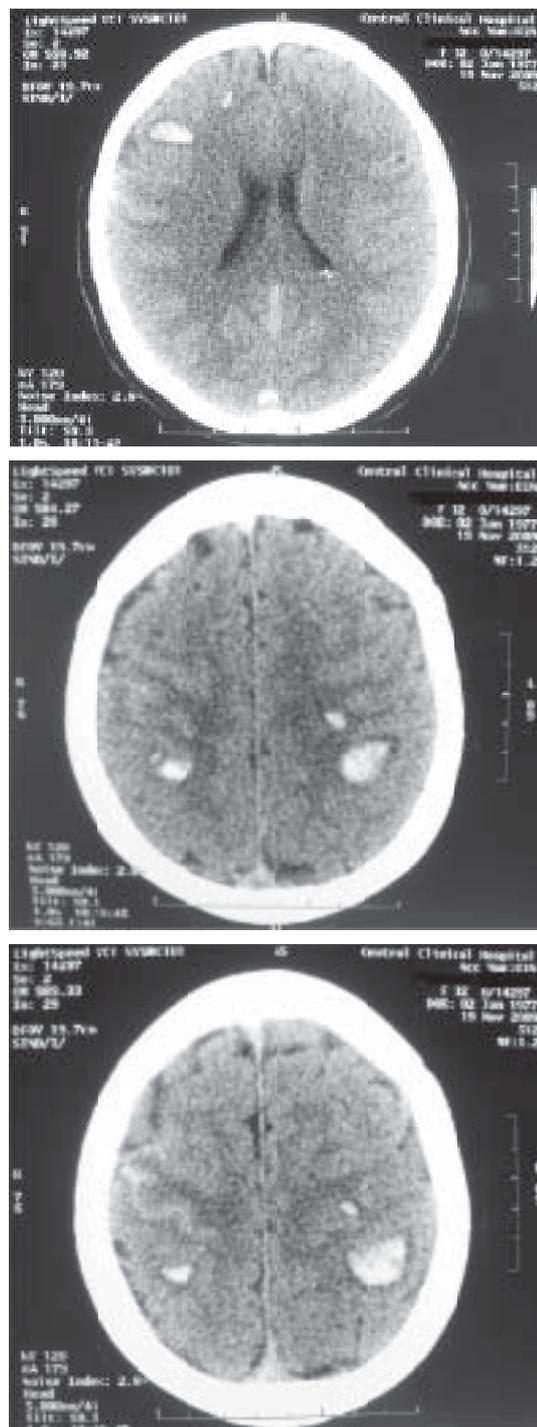


Рис. 1 МСКТ головного мозга от 19.11.2009.

стариум-2 мг (на фоне его приема АД 120/80 мм.рт.ст.), за 3 дня до поступления замена на энап-2,5 мг (повышение АД до 150/90 с вышеперечисленными жалобами). При поступлении общее состояние удовлетворительное. Кожные покровы чистые, обычной окраски, отеков нет. АД 140/80 мм.рт.ст. PS 70 уд./мин. Соматоневрологический статус без видимой патологии.

Через час после поступления, при попытке включить телевизор появилось ощущение «удара током» в левую ногу, распространилось на всю левую половину тела, затем больная потеряла сознание, возникли судороги, пена изо рта. При осмотре — АД 200/80 мм.рт.ст., PS 160 уд./мин, кожные покровы бледные, акроцианоз, зрачки широкие, контакт значительно затруднен.

Введено в/в дибазол – 10,0 мл, рег ос – обзидан 40 мг. Восстановление сознания через 5 мин., но контакт затруднен, отвечает морганием, речь восстановилась через 5 мин. Жалобы на сильную головную боль, головокружение, тошноту. Через 10 минут после приступа – АД 170/80 мм.рт.ст., PS 95 уд./мин, дыхание самостоятельное, адекватное, ЧДД 18 в минуту. Кожные покровы теплые, бледно-розовые, сохраняется слабость, головокружение, головная боль не беспокоит.

Неврологический статус – в сознании, контактна, адекватна, менингеальные – отрицат., со стороны ЧМН – без патологии. В пробе Барре несколько хуже удерживает левые конечности. Сухожильные рефлексы, мышечный тонус – не изменены, симметричны с 2-х сторон, координаторные пробы – выполняет хуже слева. Патологических стопных знаков нет.

Проведено *pro cito* МСКТ головного мозга, МСКТ с контрастом – органического поражения структур головного мозга не выявлено. На ЭЭГ – эпилептической активности нет. При опросе – ранее эпизодов судорог и потери сознания не отмечалось.

В течение 2-х суток пациентка наблюдалась в блоке интенсивной неврологии, состояние стабилизировалось, жалоб нет, АД 120/80 мм.рт.ст., гемодинамика стабильна, в неврологическом статусе – полный регресс симптоматики. Данный приступ был нами расценен как острая гипертензивная энцефалопатия. Даны рекомендации продолжить сосудистую, метаболическую, противосудорожную терапию и 18.11.09 – перевод пациентки в терапевтическое отделение для продолжения подбора гипотензивной терапии.

19.11.09 в 8.30 появились жалобы на неприятные ощущения в области сердца, на ЭКГ – тахикардия до 100 уд/мин., отриц. зубец Т. Далее симптоматика развивалась буквально по часам. В 10.00 жалобы на головную боль, АД 150/90 мм.рт.ст. – прием 20 мг обзидана рег ос. Через 30 мин – АД снизилось до 130/80 мм.рт.ст., состояние удовлетворительное, жалоб нет.

В 15.00 при попытке сесть на кровати, с интервалом в 12 мин., возникли повторные тонико-клонические судороги, с пеной изо рта, прикусом языка, потерей сознания, самопроизвольным мочеиспусканием, купированные в/в введением реланиума – 2,0 мл. При осмотре АД 130/80 мм.рт.ст. PS 70 уд./мин. 19.11.09 в 16.00 – перевод в блок интенсивной неврологии (БИН).

При поступлении в БИН – состояние тяжелое, на осмотр

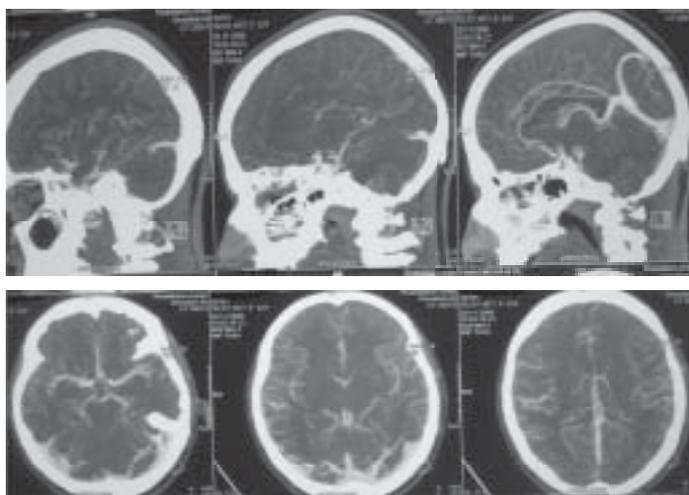


Рис.2 КТ-ангиография от 20.11.09

не реагирует, болевые раздражители локализует, гиперемия лица, АД 165/90 мм.рт.ст., PS 100 уд./мин., ритмичный. В неврологическом статусе – в сознании, медикаментозная седация, ригидность затылочных мышц 2 пальца. Симптомы Кернига и Брудзинского отрицат. Глазные щели D меньше S, зрачки D меньше S, фотореакция угнетена. Лицо симметрично. Сухожильные рефлексы D равно S. Парезов нет. Мышечный тонус повышен в правой ноге, в ней отмечают периодические тонические сокращения мышц бедра.

Экспресс – тесты на беременность, кокаин, морфин, амфетамин, экстази – отрицат.

Анализ системы гемостаза – АЧТВ – 27,6, ТВ – 15,0 сек, протромбин-84, фибриноген – 4,2 г/л, МНО – 1,1

Пациентка консультирована дежурным токсикологом г. Москвы на предмет возможной экзогенной интоксикации – учитывая клиническую картину, данные экспресс-тестов, проведение токсикологической экспертизы в условиях токсикологической лаборатории нецелесообразно, даны рекомендации в плане лечения.

При МСКТ головного мозга от 19.11.09 КТ-картина множественных внутримозговых кровоизлияний, КТ-признаки обширного субарахноидального кровоизлияния с наличием геморрагического компонента справа в субарахноидальных пространствах, цистернальных пространствах основания головного мозга, в сагиттальном синусе на уровне теменно-затылочной области и в правом поперечном синусе (рис.1).

Пациентка была консультирована нейрохирургами. Заключение: учитывая прогрессирующее ухудшение состояния, снижение уровня сознания до сопор-кома 1, нарастания выраженности отека головного мозга и появления признаков дыхательной недостаточности принято решение о переводе пациентки в нейрохирургический стационар.

При поступлении в реанимационное отделение нейрохирургического стационара состояние пациентки тяжелое, дыхательная недостаточность 2, признаки нарастания отека головного мозга, в связи с чем пациентка переведена на ИВЛ в принудительном режиме. В неврологическом статусе – кома, выраженная ригидность затылочных мышц, парез взора вверх, верхний вялый парез до 2-х баллов, с.Бабинского "+" с 2-х сторон. При КТ-ангиографии сосудов головного мозга выявлен тромбоз верхнего сагиттального синуса, признаки диффузного отека мозга (рис.2).

При исследовании кандидатных генов тромбообразования выявлены мутации генов:

- 1 – ингибитора активатора плазминогена
- 2 – метионин-синтетазы редуктазы
- 3 – метионин-синтетазы
- 4 – тромбоцитарного гликопротеида 1 В
- 5 – интегрин-альфа

Проводимое лечение:

– комплексная интенсивная терапия, мониторинг витальных функций

– гепарин 1000 Ед/час

– финлепсин 200 мг*2 раза

– аминоплазмаль 10% 500,0

– нимотоп до 60 мг/сутки через перфузор

– маннит 15% – 200,0

– массивная антибактериальная и противогрибковая терапия

– гипотензивная терапия – альбетор 50 мг 5 мл/час (под контролем АД), престариум 8 мг, гипотиазид 12,5 мг; эгилон 25 мг*2 раза, нормодипин 5 мг

- перфалган 100 мг*2 раза в/в
- оксидбутират 20%–10,0 на 250 мл физ.р-ра
- магния сульфат 25%–10,0 на 250 мл физ.р-ра
- дицинон 2,0* 4 раза в/в
- финлепсин 200мг-утро, 400 мг-вечер

На фоне проводимого лечения состояние пациентки довольно быстро стабилизировалось, ИВЛ была отменена на 4 сутки пребывания в реанимационном отделении, сознание восстановилось полностью. В неврологическом статусе отмечена положительная динамика в виде постепенного регресса симптоматики и ввиду стабилизации состояния на 7 сутки от поступления пациентка была переведена в плановое неврологическое отделение для продолжения комплексной сосудистой, гипотензивной, метаболической, нейропротективной, противоотечной, противосудорожной терапии.

На контрольной КТ головного мозга с ангиографией от 07.12.09 – множественные лизирующие гематомы, тромбоз верхнего сагиттального синуса в стадии реканализации. В плановом неврологическом отделении отмечена положительная динамика в виде полного регресса неврологической симптоматики, отсутствия эпилептиформных, уменьшения головной боли, стабилизации АД. Пациентка была выписана домой в удовлетворительном состоянии под наблюдение невролога, терапевта по месту жительства. В течение 9 месяцев пациентка наблюдается неврологами амбулаторно, жалоб не предъявляет, в неврологическом статусе и на контрольных КТ головного мозга патологических изменений не выявлено. Пациентка вернулась к работе и обычному ритму жизни.

Заключение

В данном клиническом случае мы столкнулись с редким сочетанием генетически детерминированного дефекта фибринолитической системы, гипертонической болезни 3 ст. (злокачественного течения), которые на фоне психоэмоционального напряжения и длительного, непрерывного приема оральных контрацептивов привели к столь грозным осложнениям – тромбозу верхнего сагиттального синуса и массивному субарахноидально-паренхиматозному кровоизлиянию. И только благодаря своевременной и точной ди-

агностике, нам удалось верифицировать диагноз и вовремя начать адекватную терапию, которая позволила не только спасти жизнь данной пациентки, но и свести к минимуму патологическое воздействие на головной мозг, а соответственно и полностью восстановить двигательные и психические функции молодой женщины.

Мы еще раз убедились, что своевременное и адекватное лечение гипертонической болезни играет важнейшую роль в профилактике таких грозных и смертельно опасных осложнений как внутримозговые кровоизлияния.

Литература

1. Варакин Ю.Я. // *Инсульт. Практическое руководство для ведения больных, Санкт Петербург, Политехника – 1998, с.24–27*
2. Верецагин Н.В., Варакин Ю.Я. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова (Инсульт) – 2001; 1: с.34–40*
3. Верецагин Н.В., Пирадов М.А. // *В сб.: Труды Всероссийского общества неврологов России «Неотложные состояния в неврологии», Орел – 2002, с.5–12*
4. Гусев Е.И., Скворцова В.И., Стаховская Л.В. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова – 2003; 8: с.4–9.*
5. Дзяк Л.А., Цуркаленко Е.С. // *Здоровье Украины – 2009. №5/1, с.12–15*
6. Стулин И.Д., Мусин Р.С., Белоусов Ю.Б. // *Качественная Клиническая Практика – 2003; № 4, с.100–118*
7. Шмидт Е.В., Макинский Т.А. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова – 1979; 79 (4), с.427–432.*
8. Шмидт Е.В., Макинский Т.А. // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова 1979; 79 (9), с.1288–1295.*
9. Bederson JB, Awad IA, Wiebers DO, et al. *Stroke 2000; No.31: p.2742–2750.*
10. Bonita R, Beaglehole R, Asplund K. *Curretn Opin Neurol 1994; No.7, p. 5–10*
11. Brisman, J.K. Song, D. Newell // *The New England Journal of Medicine – 2006. – Vol. 355, No. 9.*
12. Kaste M, Fogelholm R, Rissanen A. // *Publish Health 1998; 112: p.103–112.*
13. Varlamova T., Popova N., Surkov E., Krassinov S., Canad J. // *Cardiology 1997; 13 (Suppl. B): Abstr 377.*

Оценка эффективности инновационной деятельности медицинских учреждений

С.П. Миронов*, А.Т. Арутюнов*, Егорова И.А.*, Коровкин В.П.*,
А.М. Мкртумян**, П.С. Турзин**, А.Н. Евтухов**

*Главное медицинское управление УД Президента РФ,

**ФГУ «Учебно-научный медицинский центр» УД Президента РФ

Рассмотрена категория значимости инновационной деятельности в области медицины. Представлен оригинальный методический подход, предназначенный для оценки значимости разработанных и внедренных инноваций в лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждениях, основанный как на варианте решения аналогичной задачи в промышленном производстве при оценке изобретений и рационализаторских предложений, не создающих экономии, так и на собственном опыте авторов, полученном при разработке и апробации ряда методов оценки: эффективности деятельности поликлинических учреждений, а также платных образовательных услуг, предоставляемых государственным медицинским образовательным учреждением дополнительного профессионального образования. При количественной оценке значимости разработанных и внедренных инноваций предложено использовать ряд разработанных коэффициентов: достигнутого положительного эффекта, объема использования, сложности решенной медико-технологической задачи, существенных отличий. Приведены примеры количественной оценки инновационного потенциала и уровня инновационной активности медицинских учреждений.

Ключевые слова: инновации в медицине, количественная оценка, значимость

In the article the authors analyze importance of innovative activities in medical field. An original methodologic approach for assessing the importance of developed and implemented innovations in curative-prophylactic and sanatorium institutions has been presented. This approach has been developed by the authors using both the analogous approach in industry when assessing the effectiveness of inventions and innovations there, and the authors' own experience obtained when developing and testing some assessment modalities in medicine: level of economic effectiveness in out-patient units, economic effectiveness of paid additional professional education services in state educational institutions. Taking the quantitative evaluation of developed and implemented innovations the authors propose to use some coefficients: achieved positive effect, volume of utilization, complexity of the solved medico-technological task, considerable distinctions. In the article one can find some examples of quantitative assessment of innovative potential and level of innovative activity of medical institutions.

Key words: innovations in medicine, quantitative assessment, importance.

С провозглашением нынешним руководством страны курса на модернизацию всех сфер деятельности общества значительно повышается приоритетность и значимость инновационного вектора развития государства.

Роль инновационной деятельности, как важнейшей составляющей экономического процесса, впервые была отражена в «Концепции инновационной политики Российской Федерации на 1998 – 2000 годы», одобренной Постановлением Правительства РФ от 24 июля 1998 года № 832.

В этой Концепции даны следующие определения:

– «Инновационная деятельность – вид деятельности, направленной на использование результатов научных исследований и разработок с целью получения нового или усовершенствованного продукта и/или услуг, способа его/их производства и совершенствования с последующей реализацией на внутреннем или внешнем рынках».

– «Инновация (нововведение) – конечный результат инновационной деятельности, получивший реализацию в виде нового или усовершенствованного продукта, реализуемого на рынке, нового или усовершенствованного технологического процесса, используемого в практической деятельности».

Следует отметить, что в нашей стране инновацию обычно рассматривают как конечный результат (или просто результат) инновационной деятельности [2-4], а за рубежом – как деятельность, процесс изменений

[16]. Наряду с этим иногда термином «инновация» обозначают и процесс, и результат этого процесса [7].

Ряд авторов связывают понятие «инновация» с успешностью нововведений на рынке. Так, инновацию определяют как нововведение, которое «включает в себя разработку новой технологии и в результате – создание нового продукта, конкурентного на рынке» [9]. Другие авторы отмечают, что «В инновациях создаются радикально новые технологии и продукты, которые призваны совершить революцию на рынке» [14].

Так как общепризнанного и стандартизированного определения термина «инновация» до сих пор не имеется [6], то в настоящее время в российской научной среде, в том числе медицинской, оно трактуется достаточно широко и подразумевает любой новый результат интеллектуальной деятельности, который целесообразно было бы использовать в практике [10].

Таким образом, под понятием «инновация» можно подразумевать достаточно широкий круг продуктов научной и технологической деятельности, как попадающих под процедуру защиты объектов интеллектуальной собственности (патенты на изобретения, патенты на полезную модель, свидетельства об официальной регистрации программ для ЭВМ и др.), так и не отвечающих специальным требованиям, предъявляемым к данному виду объектам, но, тем не менее, обладающих новизной и полезностью, что делает оправданным внедрение их

в практику медицинских учреждений (разработанные и опубликованные новые технологии диагностики и лечения, усовершенствованные способы, приемы, приборы, устройства, инструменты и т.п.), которые по аналогии с промышленным производством могут характеризоваться как рационализаторские предложения.

Учитывая, что медицина является одной из самых наукоемких сфер деятельности, не только прогресс в этой области, но и поддержание достигнутых стандартов медицинской помощи в связи с новыми условиями жизнедеятельности, требует как создания новых, так и постоянного совершенствования применяемых медицинских технологий профилактики, диагностики, лечения, реабилитации и восстановления.

В связи с этим, инновационная стратегия как составная часть общей стратегии медицинского учреждения, должна носить плановый, целенаправленный характер и базироваться на современной методологии управления, охватывающей все аспекты многопрофильной деятельности поликлиники, больницы, реабилитационного центра и санатория.

Очевидно, что управление инновационной деятельностью со стороны субъекта управления (центральный аппарат ведомства, высший менеджмент учреждения) требует оценки, как отдельной инновации, так и уровня постановки данной работы в целом (прежде всего уровня инновационного потенциала и инновационной активности) в каждом медицинском учреждении.

Если в сфере материального производства эта задача решается в общем случае достаточно просто и сводится к расчету экономического эффекта от внедрения инновации как разнице между затратами на создание и внедрение разработки и полученным материальным результатом в денежном выражении, то в социальной сфере эта задача представляется существенно более сложной.

Многочисленные работы, посвященные решению данной проблемы, базируются на попытках создания различных математических моделей [1, 8, 13], позволяющих рассчитать экономический эффект от лучшего качества процессов диагностики, лечения, реабилитации и восстановления через уменьшения потерь рабочего времени и людских ресурсов в результате преждевременной смерти, инвалидизации, возвращения больных к труду после лечения, снижения заболеваемости с временной утратой трудоспособности, т.е. на расчете величины предотвращенного экономического ущерба.

Не отрицая теоретическую обоснованность и практическую важность такого подхода, представляется, что получение достоверных результатов возможно на достаточно больших объектах (область, регион, страна) и значительных интервалах времени (годы, десятилетия).

Применение его к оценке текущей инновационной деятельности медицинских учреждений, видимо, малопродуктивно.

При оценке качества медицинской помощи в классическом варианте (по А. Донабедиану [15]) определяются три самооценочные составляющие: ресурсы, технологии (процессы использования ресурсов) и результат, поскольку строго отделить медицинскую составляющую в «результате» от других социальных факторов в большинстве случаев не представляется возможным.

Вместе с тем, количественная оценка инновационного потенциала и усилий менеджмента по его на-

ращиванию является крайне актуальной задачей, поскольку определяет перспективы устойчивого развития медицинского учреждения в условиях все возрастающей конкуренции в сфере оказания медицинских услуг, как со стороны отечественного, так и зарубежного производителя.

В связи с этим предлагается принципиально иной подход к оценке значимости инновации, который ориентируется не на получаемый в денежном выражении экономический эффект, а рассматривает данный объект как совокупность признаков, отражающих его полезность, объем использования, степень сложности решенной медико-технической задачи, наличие существенных отличий от имеющихся аналогов.

При разработке оригинальной методики «Оценки значимости разработанных и внедренных инноваций в лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждениях» был использован как вариант решения аналогичной задачи в промышленном производстве при оценке изобретений и рационализаторских предложений, не создающих экономии [5], так и собственный опыт авторов, полученный при разработке и апробации ряда методов оценки, в частности, эффективности деятельности поликлинических учреждений, а также платных образовательных услуг, предоставляемых государственным медицинским образовательным учреждением дополнительного профессионального образования [11, 12].

Методика

«Оценки значимости разработанных и внедренных инноваций в лечебно-профилактических и санаторно-курортных учреждениях»

1. ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

1. Настоящая Методика устанавливает единый принцип определения значимости инноваций в области медицины, не создающих экономии, экономический эффект от внедрения которых не подлежит достоверному расчету или если экономия не отражает всей значимости инновации.

При этом создается иной позитивный эффект: повышается качество диагностики, эффективность лечения, реабилитации и восстановления, улучшаются качество жизни пациента и его функциональное состояние, достигаются другие положительные медицинские и субъективные результаты, улучшаются условия труда медицинского и обеспечивающего персонала, техники безопасности и т.п.

2. Методика применяется в случае:

а) разработки и использования инновации в медицинском (лечебно-профилактическом или санаторно-курортном) учреждении, оформленного документально;

б) переданной данным медицинским учреждением или принятой им от другого медицинского учреждения (или физического лица) и внедренной с документальным оформлением в клиническую практику работы медицинского учреждения;

в) полученной из литературных и иных источников и внедренной с документальным оформлением в клиническую практику работы медицинского учреждения.

3. Количественное определение значимости внедренной инновации осуществляется путем использо-

вания коэффициентов, учитывающий достигнутый положительный эффект, объем использования, сложность решенной медико-технической задачи и существенные отличия.

4. Расчет значимости инновации подписывается главным врачом медицинского учреждения и утверждается вышестоящим руководителем.

II. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЗНАЧИМОСТИ ИННОВАЦИИ

1. Количественное выражение значимости инновации рассчитывается по формуле:

$$Z = K_1 \times K_2 \times K_3 \times K_4,$$

где:

K_1 – коэффициент достигнутого положительного эффекта;

K_2 – коэффициент объема использования;

K_3 – коэффициент сложности решенной медико-технической задачи;

K_4 – коэффициент существенных отличий.

Значения коэффициентов приведены в таблицах 1, 2, 3 и 4.

Таблица 1

Коэффициент достигнутого положительного эффекта K_1

| № п/п | Достигнутый положительный эффект | Значение K_1 |
|-------|---|----------------|
| 1 | Улучшение второстепенных технических и технологических характеристик оказания медицинской помощи и производства медицинской услуги (повышение комфортности оказания медицинской услуги, условий труда медперсонала, провизоров, внедрение малой механизации и т.п.) | 1,0 |
| 2 | Улучшение технических и технологических характеристик оказания медицинской помощи и производства медицинской услуги, зафиксированное документом (техническими условиями, инструкциями, паспортами, программами для ЭВМ и т.п.) | 2,0 |
| 3 | Улучшение основных технических и технологических характеристик оказания медицинской помощи и производства медицинской услуги, зафиксированное документом (сокращение времени обследования, повышение точности, достоверности и надежности обследования, сокращение сроков лечения и реабилитации за счет оптимального применения известных терапевтических и высокоинвазивных хирургических методов) | 3,0 |
| 4 | Достижение качественно новых технических и технологических характеристик процесса оказания медицинской помощи, зафиксированное документом (уменьшение травматичности при диагностическом обследовании, лечебных манипуляциях, снижение числа послеоперационных осложнений, сокращение сроков диагностики и лечения, достигнутое за счет применения малоинвазивных технологий – лапороскопических аппаратов, инструментальных комплексов, средств визуализации оперативного поля, лазерных офтальмологических устройств, современных, базирующихся на использовании КТ, МРТ, УЗИ комплексов и т.п.) Освоение новых медицинских технологий, обладающих более высокими основными техническими и технологическими характеристиками среди аналогичных известных видов (снижение тяжести протекания заболеваний за счет применения новых рецептурных составов и рецептур особой сложности; использования трансфузионных, радиоизотопных и других современных методов; внедрение уникальных технологий диагностики, лечения и профилактики, в том числе на базе ядерных магнитно-резонансных и позитронно-эмиссионных медико-технических компьютеризированных комплексов, информационных технологий). | 4,0 |
| 5 | Внедрение новых медицинских технологий, впервые освоенных в отечественной медицинской практике и обладающих качественно новыми техническими характеристиками (внедрение новых высокоэффективных методов, диагностики, терапии, хирургии, реабилитации на базе не применяющихся ранее медицинских препаратов, материалов, инструментов и способов, в том числе клеточных и нанотехнологий, информационных технологий) | 5,0 |

Таблица 2

Коэффициент объема использования K_2

| № п/п | Объем использования | Значение K_2 |
|-------|---|----------------|
| 1 | Использование в одном ведомственном медицинском учреждении в разовом порядке (1–2 раза в месяц) | 1,0 |
| 2 | Использование в одном ведомственном медицинском учреждении на регулярной основе (более 2 раз в месяц) | 1,5 |
| 3 | Использование в нескольких ведомственных медицинских учреждениях в разовом порядке | 2,0 |
| 4 | Использование в нескольких ведомственных медицинских учреждениях на регулярной основе | 3,0 |
| 5 | Использование в медицинских учреждениях других ведомств | 4,0 |
| 6 | Использование в медицинских учреждениях развитых стран | 5,0 |

Таблица 3

Коэффициент сложности решенной медико-технической задачи K_3

| № п/п | Сложность решенной медико-технической задачи | Значение K_3 |
|-------|--|----------------|
| 1 | Моноспособ диагностики, профилактики, лечения, реабилитации и восстановления; изменение одного параметра простого процесса, материала, одного ингредиента рецептуры, одной детали конструкции и т.п. | 1,0 |
| 2 | Комплексный способ диагностики, профилактики, лечения, реабилитации и восстановления; изменение более одного параметра простого процесса, ингредиента рецептуры, узла конструкции и т.п. | 2,0 |
| 3 | Сложное, многоплановое вмешательство; изменение нескольких основных параметров сложного процесса медицинского воздействия, основной части сложной рецептуры, конструкции узла прибора, устройства и т.п. | 3,0 |
| 4 | Медицинские технологии, относящиеся к категории высокотехнологичной медицинской помощи (аортокоронарное шунтирование, трансплантация, диализ и др.) | 5,0 |
| 5 | Медицинские технологии, рецептуры, приборы, оборудование особой сложности, относящиеся к новым разделам науки и техники (клеточные технологии, нанотехнологии, новейшие модели оборудования лучевой диагностики и терапии, новые классы материалов и т.п.) | 7,0 |

Таблица 4

Коэффициент существенных отличий K_4

| № п/п | Существенные отличия | Значение K_4 |
|-------|--|----------------|
| 1 | Методики, способы, рецептуры, инструменты, приборы, конструкции, материалы и т.п., отраженные в рационализаторских предложениях, методических и учебных пособиях, отечественных и зарубежных публикациях, и внедренные в практику работы учреждения в порядке заимствования | 1,0 |
| 2 | Методики, способы, рецептуры, инструменты, приборы, конструкции, материалы и т.п., отраженные в рационализаторских предложениях, методических и учебных пособиях, отечественных и зарубежных публикациях, и внедренные в практику работы учреждения как собственные разработки | 2,0 |
| 3 | Методики, способы, рецептуры, инструменты, приборы, конструкции, материалы и т.п., защищенные отечественными и зарубежными патентами на изобретения, полезные модели, свидетельствами, положительными решениями на выдачу патентов на изобретения, полезные модели, программы для ЭВМ, и внедренные в практику работы учреждения в порядке заимствования | 3,5 |
| 4 | Методики, способы, рецептуры, инструменты, приборы, конструкции, материалы и т.п., защищенные отечественными и зарубежными патентами на изобретения и полезные модели, свидетельствами, положительными решениями на выдачу патентов на изобретения и полезные модели, свидетельств на программы для ЭВМ и внедренные в практику работы учреждения как собственные разработки | 5,0 |

Максимально достижимое числовое значение показателя значимости составляет:

$$Z_{\max} = K_1 \max \times K_2 \max \times K_3 \max \times K_4 \max = 5,0 \times 5,0 \times 7,0 \times 5,0 = 875,0.$$

Соответственно:

$$Z_{\min} = K_1 \min \times K_2 \min \times K_3 \min \times K_4 \min = 1,0 \times 1,0 \times 1,0 \times 1,0 = 1,0.$$

Таким образом, предлагаемая методика позволяет оценивать как мелкие усовершенствования, так и крупные новейшие разработки с адекватным численным отражением их значимости.

Примеры количественной оценки инновационного потенциала и уровня инновационной активности медицинских учреждений

Пример 1

Патент РФ на изобретение № 2231987.

Авторы: Миронов С.П., Николаев А.П., Гордниченко А.И., Лазарев А.Ф., Минаев А.Н., Солод Э.И.

Формула изобретения. Способ выполнения напряжённого закрытого остеосинтеза переломов хирургической шейки плечевой кости, отличающийся тем, что выполняют отверстие в диафизе, вводят через отверстие последовательно спицы касательно к противоположному кортикалу и через зону перелома в головку плечевой

кости, выводят концы спиц за контур головки, скусывают концы спиц на расстоянии, равном трём диаметрам головки, выбирают точку изгиба на расстоянии, равном полтора диаметра головки, загибают в указанной точке спицы до полного схождения, располагают плоскости, образованные изогнутыми концами спиц, взаимно перпендикулярно друг другу, забивают ориентированные спицы загнутыми концами обратно в кость, скусывают на 2 см от диафиза плечевой кости введённые в отверстие в диафизе спицы, сгибают их в проксимальном направлении и располагают окончания спиц касательно к диафизу.

Коэффициент достигнутого положительного эффекта $K_1 = 4$.

Уменьшена травматичность оперативных вмешательств, снижено число послеоперационных осложнений, сокращены сроки лечения.

Коэффициент объёма использования $K_2 = 4$.

Способ используется в медицинских учреждениях, подведомственных Главному медицинскому управлению УД Президента РФ, и в медицинских учреждениях других ведомств.

Коэффициент сложности решённой медико-технической задачи $K_3 = 3$.

Изменен сложный процесс и медико-технические средства фиксации костных отломков.

Коэффициент существенных отличий $K_4 = 5$.

Способ разработан в ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ и защищен патентом РФ на изобретение.

Числовой показатель инновационной значимости способа:

$$3 = 4 \times 4 \times 3 \times 5 = 240.$$

Пример 2

Патент РФ на изобретение № 315591.

Автор: Романов А.И.

Формула изобретения. Способ лечения храпа, включающий подачу под маску больного избыточного давления воздуха, отличающийся тем, что на электромиограмме регистрируют эпизоды активации подбородочных мышц и после пятого эпизода активации подают удвоенное давление воздуха по сравнению с установленным перед сном.

Коэффициент достигнутого положительного эффекта $K_1 = 4$.

Повышается комфортность лечения храпа путём повышения избыточного давления автоматически с возможностью дистанционного наблюдения медперсоналом. Сокращаются сроки реабилитации.

Коэффициент объёма использования $K_2 = 3$.

Способ используется в медицинских учреждениях, подведомственных Главному медицинскому управлению УД Президента РФ.

Коэффициент сложности решённой медико-технической задачи $K_3 = 3$.

Изменен сложный процесс и выполнена модернизация дополнительными электронными блоками медико-технических средств лечения храпа.

Коэффициент существенных отличий $K_4 = 5$.

Способ разработан в ФГУ «Центр реабилитации» УД Президента РФ и защищен патентом РФ на изобретение.

Числовой показатель инновационной значимости способа:

$$3 = 4 \times 3 \times 3 \times 5 = 180.$$

Пример 3

Медико-техническое решение.

Авторы: Якушенкова А.П., Светлова Е.А., Мещеряков К.Л.

Название. Нёбоподъёмник.

Сущность медико-технического решения: рабочая лопатка через промежуточный стержень и несущий стержень соединена с опорным коленом, причём опорное колено другим концом соединено с ручкой нёбоподъёмника; узел крепления опорного колена и ручки нёбоподъёмника снабжён фрикционным поворотным механизмом с ограничителем и фиксатором.

Коэффициент достигнутого положительного эффекта $K_1 = 2$.

Открывается более полный доступ к операционному полю. Снижается число послеоперационных осложнений.

Коэффициент объёма использования $K_2 = 2$.

Способ используется в медицинских учреждениях, подведомственных Главному медицинскому управлению УД Президента РФ.

Коэффициент сложности решённой медико-технической задачи $K_3 = 3$.

Изменены несколько параметров сложного медицинского процесса.

Коэффициент существенных отличий $K_4 = 2$.

Медико-техническое решение разработано в ФГУ «ЦКБ с поликлиникой» УД Президента РФ.

Числовой показатель инновационной значимости способа:

$$3 = 2 \times 2 \times 3 \times 2 = 24.$$

— « » —

Изложенный подход дает возможность количественно оценивать не только значимость отдельных инноваций, но и в целом инновационный потенциал медицинского (лечебно-профилактического и санаторно-курортного) учреждения и даже целого ведомства, а также динамику его изменения с течением времени, то есть инновационную активность.

Если принять, руководствуясь многолетним предыдущим опытом [5], период, в течение которого сохраняется новизна разработки за 4 года для инноваций на уровне изобретений и 2 года на уровне рационализаторских предложений, то инновационный потенциал медицинского учреждения может быть рассчитан следующим образом:

n

$$ИП = \sum_{i=1}^n 3^i, i=1$$

где:

ИП — инновационный потенциал медицинского учреждения;

3^i — численное выражение значимости i-ой инновации»;

n — количество инноваций, внедренных за последний учетный период (4 и 2 года).

Инновационная активность медицинского учреждения за отчетный год (другой отчетный период) может быть оценена по следующей формуле:

ИА отч. = (ИП отч. — ИП пред.) / ИП пред. x 100% ,
где:

ИА отч. — инновационная активность медицинского учреждения за отчетный период;

ИП отч. — инновационный потенциал медицинского учреждения в отчетном периоде;

ИП пред. — инновационный потенциал медицинского учреждения в предыдущем периоде.

Заключение

Предложенный подход к оценке значимости инноваций позволяет провести инвентаризацию интеллектуального потенциала медицинских (лечебно-профилактических и санаторно-курортных) учреждений и, тем самым, определить их инновационный научно-технический и технологический уровень. Абстрагируясь от денежного выражения экономического эффекта, достигаемого за счет внедрения медицинской инновации, который в большинстве случаев отсутствует или не может быть рассчитан с достаточной степенью достоверности, предложенная методика позволяет определить реальную практическую значимость как небольших усовершенствований, так и внедрение принципиально новых достижений медицинской науки и техники. Практическое применение изложенного метода дает возможность оценить эффективность работы менеджмента медицинского учреждения в инновационной сфере, поставить на качественно новый уровень постановку этой работы как в самом медицинском учреждении, так и в вышестоящем субъекте управления, придав ей плановый

и целенаправленный характер, повысить эффективность расходования выделенных для этих целей финансовых и материальных средств.

В совокупности с количественной оценкой других сторон деятельности медицинского учреждения (качества оказываемой медицинской помощи, медико-экономической эффективности, деловой активности) разработанная методика позволяет комплексно оценить имеющееся в данный момент состояние медицинского учреждения, перспективы его развития и сформировать план мероприятий по модернизации этого учреждения на базе внедрения современных достижений научно-технического прогресса на ближайшую и дальнюю перспективу.

Также при условии включения показателя уровня эффективности инновационной деятельности медицинского учреждения в перечень его производственных показателей разработанную методику целесообразно использовать для определения количественных значений данного вида деятельности.

Литература

1. Азгальдов Г.Г., Костин А.В. Интеллектуальная собственность, инновации и квалиметрия // *Экономические стратегии*. – 2008. – № 2.
2. Бездудный Ф.Ф., Смирнова Г.А., Нечаева О.Д. Сущность понятия «инновация» и его классификация // *Инновации*. – 1998. – № 2, 3.
3. Винокуров В.И. Основные термины и определения в сфере инноваций – http://www.logistics.ru/9/2/i20_27377pO.htm.
4. Инструкция по заполнению формы федерального государственного статистического наблюдения № 4-инновация «Сведения об инновационной деятельности организации», утвержденная постановлением Госкомстата России от 22.07.2002 № 156.
5. Инструкция по определению размера вознаграждения за изобретения и рационализаторские предложения, не создающие экономии. – М.: ВНИИПИ, 1986.
6. Куракова Н.Г., Кузнецов П.П., Столбов А.П. Инновационный отдел в научно-исследовательских медицинских учреждениях: структура, функции, кадровое обеспечение. – М.: ИД «Менеджер здравоохранения». – 2005. – С. 33.
7. Лапинов В.В. Интегрированная система инновационного аудита «ИСИА» // *Становление, развитие и перспективы оценочной деятельности в России. Тезисы докладов I-й международной конференции 25–26 ноября 2008 г.* – М., 2008.
8. Лужанский Б.Е. Оценка стоимости научно-технической продукции и инновационного бизнес-процесса для целей управления инновациями // *Становление, развитие и перспективы оценочной деятельности в России. Тезисы докладов I-й международной конференции 25–26 ноября 2008 г.* – М., 2008.
9. Мазуренко С. Инновации – это симбиоз государственной политики и рыночных отношений // *Известия*, 03.12.2008 г.
10. *Медицинские науки: от идей до новых технологий. Инновации, менеджмент, рынок* // Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции. – М., 2001.
11. Миронов С.П., Арутюнов А.Т., Егорова И.А., Коровкин В.П. Сравнительная количественная оценка эффективности деятельности поликлиник Управления делами Президента Российской Федерации // *Кремлевская медицина. Клинический вестник* – 2008. – № 2. – 69–79.
12. Миронов С.П., Арутюнов А.Т., Мкртумян А.М., Турзин П.С. Формирование методики расчета стоимости платных образовательных услуг, предоставляемых государственным медицинским образовательным учреждением дополнительного профессионального образования // *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. – 2009. – № 3. – С. 87–93.
13. Семенов В.Ю., Андреева И.Л., Гуров А.Н., Абрамова И.Ю. Оценка экономической эффективности внедрения достижений медицинской науки в работу практического здравоохранения Московской области // *Экономика здравоохранения*. – № 6 (149). – 2010. – С. 5.
14. Федотова М.А., Камалов А.М. Методы оценки стоимости инновационно активных компаний // *Становление, развитие и перспективы оценочной деятельности в России. Тезисы докладов I-й международной конференции 25–26 ноября 2008 г.* – М., 2008.
15. Donabedian A. *The Definition of Quality and Approached to its Assessment* / AnN. Arbor, 1980.
16. *Oslo Manual, Guidelines for Collecting and Interpreting Innovation Data. 3rd edition. A Joint Publication of OECD and Eurostat. OECD/EC, 2005 (Руководство Осло. Рекомендации по сбору и анализу данных по инновациям. 3-е изд., совместная публикация ОЭСР и Евростата / Пер. на рус. яз.* – М.: ГУ «Центр исследований и статистики науки», 2006. – 192 с.).

Опыт выявления и лечения больных с метастазами в кости рака молочной железы в ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»

В.Е. Каллистов, А.В. Юдин, Е.Л. Кириллова, А.П. Николаев, М.Д. Алиев
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В статье представлен анализ результатов обследования и лечения 2075 больных первично-выявленным раком молочной железы за 1985–2008 годы. Средний возраст заболевших составил 59,2 года. Система скрининга РМЖ позволяет выявлять больных на ранних стадиях заболевания, так 79,6% пациенток получали лечение по поводу РМЖ I–II стадии, 13,5% – III и лишь 4,3% – IV стадии. Из 2075 пациентов у 232 были выявлены метастазы рака молочной железы в кости, что составляет 11,2%.

Лечение больных с метастатическим РМЖ должно быть комплексным и основываться на рациональном применении системной терапии и локальных воздействий, которые должны использоваться в такой последовательности, чтобы достичь максимальной ликвидации симптомов при наименьшей токсичности. Основная задача лучевой терапии заключается в достижении обезболивающего эффекта. Уменьшение болевого синдрома наблюдается более чем у 70% больных на срок 5–7 месяцев, полное исчезновение болей у 36% больных. Трехлетняя выживаемость больных после диагностики и лечения костных метастазов составила в целом около 25%, пятилетняя – около 20%.

Ключевые слова: рак молочной железы, метастазы в кости.

The paper analyzes results of examination and treatment of 2075 patients with primary-revealed breast cancer who were admitted to the hospital during 1985–2008. Average age was 59.2 years. The system of breast cancer (BC) screening allows to reveal patients with BC at early stages; that is why 79.6% of women were treated for BC of stages I–II; 13.5% – stage III and only 4.3% – stage IV. Out of 2075 patients 232 had metastases into the osseous tissue (11.2%).

The approach to treating patients with metastatic BC must be complex and based at a reasonable application of systemic and topical therapy. This combination must be organized in such a way so as to get maximal eradication of symptoms with a minimal toxicological effect. The main goal of radial therapy is to produce a pain-killing effect. The reduction of pain syndrome is usually seen in more than 70% patients for 5–7 months; a complete pain control – in 36%. Three-year survival after diagnostics and treatment of osseous metastases was about 25%; five

Key words: breast cancer, metastases into the osseous tissue.

Костная система является «излюбленным» местом локализации метастазов рака некоторых локализаций злокачественных опухолей. С учетом частоты метастазирования в кости и удельного веса в структуре онкологической заболеваемости особо значимым представляется рак молочной железы (РМЖ).

Возможности постоянного наблюдения пациентов и длительного мониторинга больных РМЖ в Центральной клинической больнице позволили провести исследование динамики развития заболевания от момента диагностики РМЖ до появления метастазов в кости и последующего их лечения с изучением эффективности консервативного лечения у данных пациентов.

За 1985–2008 годы в стационаре находилось на обследовании и лечении 2075 больных первично-выявленным раком молочной железы. Средний возраст заболевших составил 59,2 года. Действующая система скрининга РМЖ в медицинских учреждениях УДП РФ к которым относится «Центральная клиническая больница с поликлиникой» позволяет выявлять больных на ранних стадиях заболевания. Так 79,6% пациенток получали лечение по поводу РМЖ I–II стадии, 13,5% – III и лишь 4,3% – IV стадии.

План лечения каждого больного РМЖ вырабатывается индивидуально на консилиумах с участием хирургов-онкологов, радиологов и химиотерапевтов.

Основным методом лечения РМЖ при всех стадиях заболевания является комбинированный метод. «Вклад» хирургического метода лечения наиболее значим при I стадии заболевания (95,5%). Значимость химиотерапии очень четко возрастает с увеличением стадии заболевания с 5,9% при I стадии до 73,3% при IV стадии. Лучевая тера-

пия чаще используется при лечении пациентов II–III стадий заболевания, а роль гормонального лечения достаточно «велика» при всех стадиях заболевания РМЖ (таб.1).

В связи с тем, что частой локализацией метастазов рака молочной железы являются кости, оценка периода до диагностики (появления) костного метастазирования представляет определенный интерес.

Хотя, как представлено далее, метастазы в кости диагностируются впоследствии практически при всех исходных стадиях РМЖ, но прослеживается четкая закономерность нарастания доли пациенток с увеличением стадии заболевания.

За период с 1985 по 2008 г.г. из 2075 пациентов у 232 (11,2%) больных были выявлены метастазы рака молочной железы в кости. Средний период до определения метастазов в кости у этих больных составил 36,8 (30,9↔42,6) месяцев.

Таблица 1

«Вклад» различных методов противоопухолевого лечения в общую структуру лечения первичных больных раком молочной железы в ЦКБ в 1985–2008 г.г. в зависимости от стадии процесса (N=2075, %)

| Методы лечения | Всего | СТАДИИ | | | | | б/ст. |
|----------------|-------|--------|------|------|------|------|-------|
| | | I | II | III | IV | | |
| Хирургическое | 88,9 | 95,5 | 91,8 | 85,8 | 27,0 | 60,4 | |
| Химиотерапия | 32,7 | 5,9 | 42,1 | 69,3 | 73,3 | 58,5 | |
| Гормонотерапия | 42,7 | 43,5 | 40,8 | 44,1 | 55,5 | 30,2 | |
| Лучевое | 64,6 | 50,9 | 79,5 | 77,6 | 33,7 | 49,5 | |

Таблица 2

Очаги костного метастазирования у больных раком молочной железы

| Виды очагов костного метастазирования | Число пациентов | % |
|---------------------------------------|-----------------|------|
| Солитарные | 49 | 21,1 |
| Единичные (2–6) | 85 | 36,6 |
| Множественные (более 6) | 98 | 42,3 |
| Всего | 232 | 100 |

Для определения наиболее вероятных сроков выявления костных метастазов РМЖ, рассчитан средний период до их установления при различных стадиях первичной опухоли. При первой стадии он составил 53,2 (39,3↔67,1) месяца, что соответствует 4,4 годам; при II-а стадии – 42,9 (23,5↔62,2) месяца, что соответствует 3,5 годам; при II-б – 50,3 (36,3↔64,4) месяца или 4,2 года; при III стадии – 38,7 (26,5↔51,0) месяца, или 3,2 года.

Костные метастазы тем чаще диагностируются у больных РМЖ, чем выше стадия заболевания. Из всех больных с I стадией в последующем метастазы в кости выявлены у 5%, из всех больных со II – 10,5%, из больных с III стадией – соответственно у 17,6%, с IV – у 45,6% и у 32,5% с инфильтративно-отечной формой РМЖ.

По нашему мнению, и исходя из данных исследований, наиболее целесообразно применение гормонотерапии у больных с метастазами в кости в постменопаузе с признаками гормоночувствительности в следующей последовательности: I линия – тамоксифен; II линия – ингибиторы ароматазы; III линия – прогестины, IV линия – андрогены.

У больных репродуктивного периода и пременопаузы:

I линия – овариоэктомия, лучевая кастрация или агонисты рилизинг – гормонов (золадекс) + тамоксифен; II линия – ингибиторы ароматазы; III линия – прогестины; IV линия – андрогены. Постменопаузальные больные, особенно старше 70 лет, с метастазами РМЖ в кости даже с отрицательными рецепторами подлежали гормонотерапии. У больных репродуктивного периода при отсутствии признаков гормоночувствительности опухоли I линией терапии являлась химиотерапия.

У нелеченных больных с метастазами рака молочной железы в кости в качестве I линии химиотерапии мы в основном используем схему CAF (циклофосфан, адриомидин и 5-фторурацил). В качестве II–III линии химиотерапии использовались препараты: таксол, гемзар, кселода, новельбин в различных сочетаниях и или в монорежиме.

У больных, получавших адьювантное лечение по поводу первичной опухоли, при выявлении метастазов в кости, лечение начинали с применения таксанов в комбинации с адриомидином (фармарубицином), либо в монорежиме в зависимости от состояния пациента.

Оценка эффективности лечения костных метастазов представляет определенные трудности. Субъективный эффект в виде уменьшения болевого синдрома может наступить быстро, однако объективный эффект регистрируется обычно через 3–4 мес. от начала лечения. Продолжается лечение либо до прогрессирования заболевания, либо после достижения максимального эффекта проводится еще 2 цикла химиотерапии.

При получении эффекта от применения химиотерапии (уменьшение размеров и количества очагов) или стабилизации процесса, больные в дальнейшем получали поддерживающее лечение: бисфосфонаты и гормонотерапию.

Контроль за метастатическим процессом осуществлялся в среднем раз в три месяца (сцинтиграфия, рентгенография, при необходимости – КТ или МРТ). При наличии признаков прогрессирования процесса применялась следующая линия химиотерапии.

Мы изучили очаги костного метастазирования в зависимости от их первоначального числа (табл.2).

Наряду с системной терапией в лечении костных метастазов РМЖ большую роль играет лучевая терапия.

Основная задача лучевой терапии заключается в достижении обезболивающего эффекта. Уменьшение болевого синдрома наблюдалось более чем у 70% больных на срок 5–7 месяцев, полное исчезновение болей у 36% больных.

В результате облучения костных метастазов наблюдается задержка роста опухоли, восстановление костной структуры на месте деструктивного процесса. Объем облучения определяется зоной поражения. Наиболее часто использовался режим фракционирования по 4–5 Гр. в сутки, число фракций 5–6 до суммарных доз 20–28 Гр., что изозффективно дозам 36–40 Гр. При локализации метастазов в шейном отделе позвоночника разовая доза уменьшалась до 3 Гр. и суммарная доза не превышала 18–21 Гр. Важно обеспечить иммобилизацию шейного отдела позвоночника. При локализованном единичном поражении позвонка суммарная доза может быть увеличена до суммарных доз 45–50 Гр., при этом предпочтителен режим обычного фракционирования разовой дозой 2 Гр. 5 раз в неделю. При множественном поражении позвоночника и выраженных болях у ослабленных больных целесообразно применение ускоренного курса облучения разовыми дозами 6–8 Гр. 2–3 фракции с интервалом между ними 2–3 дня. При генерализованном поражении костей при раке молочной железы возможно применение методики последовательного зонного облучения позвоночника, ребер, костей таза и трубчатых костей. Использовался режим фракционирования разовой дозой 3–4 Гр. 5–6 фракций до суммарных доз 18–24 Гр.

Трехлетняя выживаемость у данной группы больных после диагностики и лечения костных метастазов составила в целом около 25%, пятилетняя – около 20%.

Литература

1. Беспалов Г.С. Закономерности метастазирования опухолей в костях. - Л.: Медицина, 1971. - 174 с.
2. Грицай А. А. - Комбинация химиотерапии и широкопольного облучения при метастазах рака молочной железы в кости. - Автореф. дис. канд. мед. наук. - М. - 1988г. - 19с.
3. Демидов В. Л., Островцев А. Д., Белкова М. А., Асс Н. Л. - Рак молочной железы. - В кн.: «Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями». - М. - «Медицина» - 1989. с. 207-235.
4. Кутателадзе Т. О. Метастатические опухоли костей (Современные методы диагностики, лечения и прогноз). - Дис. док. мед. наук. - М. - 1991г. - 246 с.
5. Моисеенко В.М., Семиглазов В.Ф., Тюляндин С.А. «Современное лекарственное лечение местно-распространенного и метастатического рака молочной железы». // «Грифон». - С-Пб. - 1997. - С.с. 173-182.

Опыт выявления и лечения больных с метастазами в кости рака предстательной железы в ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой»

В.Е. Каллистов, А.В. Юдин, Е.Л. Кириллова, А.П. Николаев, М.Д. Алиев
ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ

В статье представлен анализ результатов обследования и лечения преимущественно комбинированным методом 872 больных раком предстательной железы в Центральной клинической больнице за 1985–2008 годы. Из 872 больных с метастазами РПЖ у 252 пациентов были выявлены метастазы в кости, что составляет 28,9% от всех наблюдаемых больных. Солитарные метастазы отмечены у 43 (17,1%) пациентов, множественные – у 209 (82,9%) больных. При длительном мониторинге установлено, что метастазы в кости были диагностированы при всех стадиях рака предстательной железы. Пятилетняя выживаемость больных после диагностики и консервативного лечения костных метастазов составила около 35%. Без лечения 21%.

Ключевые слова: рак предстательной железы, метастазы в кости.

The paper analyzes results of examination and treatment (mostly a combined technique) of 872 patients with prostatic cancer admitted to the Central Clinical Hospital during 1985–2008. Out of 872 patients with metastases of prostatic cancer 252 had metastases into the osseous tissue (28.9%). Solitary metastases were revealed in 43 (17.1%) patients, multiple – in 209 (82.9%) patients. During a long monitoring period it has been found out that metastases into the osseous tissue were diagnosed at all stages of prostatic cancer. Five-year survival after diagnostics and conservative treatment of osseous metastases was about 35%; without treatment – 21%.

Key words: prostatic cancer, metastases into the osseous tissue.

У мужчин наиболее часто метастазирует в кости рак предстательной железы (РПЖ). Метастазы в кости выявляются часто параллельно или вскоре после клинической манифестации первичной локализации. Характер метастазов в костях преимущественно множественный, чаще остеобластического типа, хотя встречаются и литические очаги.

За 1985–2008 годы в Центральной клинической больнице находилось на обследовании и лечении 872 больных раком предстательной железы. Средний возраст заболевших составил 72,5 года.

Опыт диспансерного наблюдения в нашем учреждении показывает, что современные методы диагностики РПЖ, включающие трансректальное ультразвуковое исследование с пункционной биопсией, магнитно-резонансную томографию (МРТ) позволяют своевременно выявить локализованные формы РПЖ. Своевременная диагностика РПЖ (I+II ст.) – составила 68,4% (табл.1).

Таблица 1

Распределение больных раком предстательной железы по степени распространения процесса, ЦКБ 1985–2008 г.г.

| Показатели | ВСЕГО | СТАДИИ | | | |
|-------------------|-------|--------|------|------|------|
| | | I | II | III | IV |
| Абсол.число | 872 | 299 | 297 | 91 | 185 |
| % ко всем случаям | 100 | 34,3 | 34,1 | 10,4 | 21,2 |

Основным методом лечения РПЖ при всех стадиях заболевания является комбинированный метод (таб.2).

Наибольший «вклад» в лечение РПЖ имеет гормонотерапия и лучевая терапия. Лучевая терапия в сочетании с антиандрогенной терапией с успехом может быть использована как для лечения местно-распространенных

Таблица 2

Лечение первичных больных раком предстательной железы в ЦКБ в 1985–2008 г.г. в зависимости от стадии процесса (N=872)

| Методы лечения | Всего | Стадии | | | |
|---------------------------|-------|--------|-----|-----|-----|
| | | I | II | III | IV |
| Хирургическое | 42 | 30 | 7 | 3 | 2 |
| Комбинированное | 540 | 187 | 202 | 80 | 71 |
| Лекарственное | 152 | 39 | 29 | 5 | 79 |
| Лучевое | 117 | 43 | 59 | 3 | 12 |
| Симптоматика, уход, отказ | 21 | – | – | – | 21 |
| ВСЕГО | 872 | 299 | 297 | 91 | 185 |

форм опухоли, так и служить альтернативой хирургическому вмешательству при локализованном раке. Роль лучевой терапии особенно «велика» при лечении пациентов II–III стадий заболевания.

Из 872 больных с метастазами РПЖ у 252 пациентов были выявлены метастазы в кости, что составляет 28,9% от всех наблюдаемых больных (рис.1). Солитарные метастазы отмечены у 43 (17,1%) пациентов, множественные – у 209 (82,9%) больных.

При длительном мониторинге установлено, что метастазы в кости были диагностированы при всех стадиях рака предстательной железы. Из всех больных с I стадией это 13,0%, из всех больных со II – 15,2%, из больных с III стадией – соответственно у 51,6%, с IV – у 65,3%.

Средний период до определения метастазов в кости у больных I–III стадий составил 42,8 (39,9↔52,6) месяцев, что соответствует 3,6 года. При этом для первой стадии он

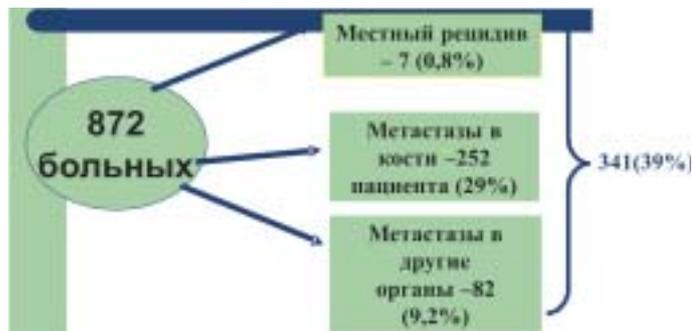


Рис. 1. Результаты лечения первичных больных раком предстательной железы (1985–2008 гг.).

составил 59,9 (40,3↔67,1) месяца, что соответствует 4,9 годам; при II стадии – 47,4 (33,5↔60,2) месяца, что соответствует 3,9 годам; при III стадии – 28,9 (21,5↔41,1) месяца, или 2,4 года.

Внедрение в практику агонистов гонадотропин-рилизинг-гормонов, особенно имеющих удобную для применения депо-форму, таких как золадекс, диферелин позволяет заменить хирургическую орхэктомию химической кастрацией.

В случае исчерпания возможностей антиандрогенов мы использовали химиотерапию таксанами (таксол, таксотер).

Лечение по схеме максимальной андрогенной блокады вытеснило имевшую длительную историю терапию эстрогенами: синэстрол, фосфэстрол, хлортрианиезен, эстрадулин и др.

Химиотерапия малоэффективна при метастазах рака предстательной железы в кости и преимуществ перед гормональной терапией не имеет. Мы используем химиотерапию в основном, при генерализованном процессе в сочетании с метастазами в другие органы и низкодифференцированных формах рака простаты.

– МАБ (максимальная андрогенная блокада): Флуцином 750 мг в сутки + Золадекс 3,6 мг (Диферелин 3,75 мг внутримышечно), подкожно 1 раз в 28 дней;

– вторая линия гормонотерапии проводилась стероидным антиандрогеном Андрокур-депо по 300 мг в/м 1 раз в неделю длительно;

– третья линия гормонотерапии проводилась Эстрадурином по 80 мг в/м 1 раз в 2 недели. В редких случаях возможна гормонотерапия Синэстролом по 2 мг в/м ежедневно под контролем ЭКГ 1 раз в 1 неделю;

– четвертая линия: химиогормонотерапия (хонван и эстрацид по 840 мг ежедневно в сутки или внутривенно по 300-600 мг ежедневно 21 день).

При развитии у больных гормонорезистентности использовалась химиотерапия Таксолом, Таксотером или Митоксантроном.

| Выживаемость | Возрастные группы | | |
|--------------|-------------------|-----------|-------------|
| | До 50 лет | 50-59 лет | 60 и старше |
| 3-летняя | 35 | 32 | 43 |
| 5-летняя | 28 | 34 | 37 |

Рис. 2. Наблюдаемая выживаемость больных раком предстательной железы (после установления костных метастазов) по возрастным группам, %.

Однако результаты химиотерапии были неудовлетворительными. Таким образом, гормонотерапия диссеминированного РПЖ является эффективным методом лечения больных раком данной локализации. Последняя широко используется в монорежиме и в комбинации с другими основными методами лечения опухоли, такими как лучевая терапия.

Все пациенты с метастатическим поражением скелета РПЖ также получали в качестве базового лечения бисфосфонаты.

Пятилетняя выживаемость больных после диагностики и консервативного лечения костных метастазов составила около 35%. Без лечения 21% (рис 2).

Литература

1. Бухаркин Б.В. Подрегульский К.Э. Рак предстательной железы. // Клиническая онкология, том 1, №1, 1999, с.10-13
2. Голдобенко Г.В., Ткачев С.И. Рак предстательной железы // В кн.: Лучевая терапия злокачественных опухолей. – М.: Медицина, 1996. с.319-329.
3. Корякин О.Б. Стандарты в лечении различных стадий рака предстательной железы // Практическая онкология. – 2001. - № 2(6). – С. 24-27.
4. Матвеев Б.П., Бухаркин Б.В., Матвеев В.Б. Рак предстательной железы. // М.-1999.- 153с.
5. Переверзев А.С., Сергиенко Н.Ф., Илюхин Ю.А. Заболевания предстательной железы. // Харьков, 2005; с.132-193.
6. Чуприк-Малиновская Т.П. Гажонова В.Е. Матякин Г.Г. Малофиевская Е.В. Кислякова М.В. Емельянов И.В. Виноградова Н.Н. Зубарев А.В. Современные возможности диагностики и лечения рака предстательной железы. // Вестник РОНЦ им. Н.Н.Блохина., N 4, 2003, 47-52.

Аномалии шейного отдела позвоночника алгоритм действий

А.В. Губин, Э.В. Ульрих

Санкт-Петербургская Государственная педиатрическая медицинская академия

Статья посвящена актуальной теме неврологии – диагностике и лечению пороков развития шейного отдела позвоночника, которые способны оказывать серьезное отрицательное влияние на церебральную гемодинамику.

Актуальность рассматриваемого вопроса связана с тем, что наличие описываемой патологии резко повышает риск развития церебральных сосудистых катастроф и тяжелых болевых синдромов, неизбежно инвалидизирующих пациента. При этом своевременное выявление и патогенетически обоснованная коррекция позволяют существенно повысить качество жизни и реабилитационный прогноз.

Ключевые слова: пороки развития позвоночника, синдром Клиппель-Фейля, атлanto-аксиальная нестабильность.

The paper is devoted to an actual problem in neurology – diagnostics and treatment of abnormalities of the cervical part of the spine which can produce a serious negative effect at cerebral hemodynamics.

The importance of the discussed problem is determined by the fact that this pathology sharply increases a risk of developing cerebrovascular catastrophes and severe pain syndromes which inevitably lead to patient's disability while timely revealing and pathogenetically-grounded correction considerably increase the quality of life and rehabilitation prognosis.

Key words: abnormalities of the cervical part of the spine, algorithm of diagnostics and treatment.

Единого подхода к введению и общей классификации пороков развития шейного отдела не существует. Пороки шейного отдела позвоночника являются очень гетерогенной группой эмбриопатий [14]. Они включают в себя все морфологические типы аномалий развития позвоночника: нарушения формирования, нарушения слияния, нарушения сегментации и формирования позвоночного канала. Но при этом существует целый набор эксклюзивных для шеи дизонтогенетических состояний: зубовидная кость, проатлант, аномалия Киммерли, окципитализация, исключая ее из классических классификаций пороков, работающих в случае грудного и поясничного отдела позвоночника. Аномалии развития краниоцервикального перехода, вовлекающие в свою структуру основание черепа и головной мозг, явились объектом пристального отдельного изучения как отечественных, так и зарубежных авторов. Они должны рассматриваться в едином симптомокомплексе с пороками позвонков, так как часто определяют тяжесть поражения [1,3,16]. Особенностью также является высокая частота аномалий шеи в структуре генетических синдромов (синдром Дауна, Ларсена, Вильдерванка, Рокитанского-Хустера-Хаузера, Голденхара и др.) [14,15,17,21]. Нельзя не учитывать и то, что имеется целый набор сосудистых аномалий шейного отдела позвоночника, которые могут иметь высокую клиническую значимость. Vavinsk и Weaver (1986) предположили, что нарушение питания по шейным артериям в процессе развития являются причиной пороков характерных для синдромов Клиппель-Фейля, Поланда и Мобиуса [7]. Традиционно в литературе нарушение сегментации на одном уровне уже обозначают как вариант синдрома Клиппель-Фейля [6]. Аномалии краниоцервикального перехода рассматривают чаще отдельно или в структуре различных наследственных синдромов.

Цель нашего исследования – разработка хирургической схемы введения пациентов с пороками развития шейного отдела позвоночника.

Материал и методы

Проанализированы истории болезни 65 детей с аномалиями развития шейного отдела позвоночника, нахо-

дившихся на обследовании и лечении в клинике Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии с 1998 по 2010 годы.

Для диагностики использованы методы спондилографии, компьютерной томографии, ядерно-магнитно резонанса и селективной ангиографии. Важной особенностью применения всех этих методик явилось широкое использование функциональных укладок.

У 22 детей от 2 до 16 лет были применены различные методы оперативного лечения: халотракция, передняя и задняя стабилизация с применением металлических имплантов, декомпрессия головного и спинного мозга и позвоночных артерий, ревизия позвоночного канала, невролиз и менинголиз.

Результаты

На основании собственного опыта и данных мировой литературы мы разработали собственную рабочую схему пороков развития шейного отдела позвоночника у детей. Ее основным принципом является выделение ведущего патологического синдрома требующего коррекции. В схеме учитывается не только наличие самого синдрома, но и потенциальная возможность его развития, что будет определять прогноз для пациента (рис. 1).

Однозначное заключение о нейтральном характере порока у растущего организма может быть получено только после комплексной оценки клинической картины и результатов дополнительных исследований, полученных в динамике.

Нейтральным порок может быть и при выраженных нарушениях, но не приводящих к патологическим синдромам. Например, при тотальном нарушении сегментации. При этом пациент может потребовать косметической операции. У 3 пациентов с нейтральным типом порока мы произвели 5 операций цервикализации.

Все дестабилизирующие пороки были разделены на первично и вторично нестабильные [2,4]. Под первично нестабильными мы понимаем те аномалии, при которых нестабильность определяется самим характером патологии и существует практически с рождения.



Рис. 1. Хирургическая схема пороков развития шейного отдела позвоночника у детей.

Вторичная нестабильность развивается в аномальных или в смежных непораженных сегментах в связи с их дегенеративными изменениями (табл. 1). Такое деление необходимо, так как первая группа требует стабилизации в максимально ранние сроки. Во второй группе возможно профилактическое лечение и показано динамическое наблюдение. Оперативное лечение предпринимается при безуспешной консервативной терапии или при появлении осложнений.

Основной задачей при всех дестабилизирующих пороках шейных позвонков является предотвращение неврологической нестабильности. Выраженная механическая нестабильность устранялась оперативно при наличии жалоб у больного и неэффективности консервативной терапии.

В группу стенозирующих включены все аномалии уменьшающие просвет позвоночного канала и межпозвоночных отверстий от С0 до СVII. Ведущее вмешательство у этих пациентов декомпрессия спинного или головного мозга.

Стенозирующие пороки разделены на две группы:
Экстраканальный стеноз.

Прогрессирующие сколиотические и кифотические деформации на фоне нарушения сегментации и формирования позвонков;

Врожденный узкий позвоночный канал;

Пороки развития дуг с компрессией спинного мозга и (или) корешков.

Базиллярная импрессия, платибазия, конвексобазия;

Окципитализация с сужением большого затылочного отверстия.

Большинство из этих больных компенсированы в детском возрасте и обращаются к специалистам на третьем, четвертом десятилетии жизни [9,11].

Интраканальный стеноз.

Диастематомиелия;

Дермоидные кисты.

Показанием для оперативного лечения детей со стенозирующими пороками развития шейного отдела позвоночника служит не только клиническая симптоматика, но и доклиническое выявление ухудшения неврологического статуса на основании отрицательной динамики нейрофизиологических методов исследования.

Ишемизирующие пороки разделены на две группы: постоянную и динамическую. К постоянно ишемизирующим относятся гипоплазии и аплазии магистральных сосудов шеи и сосудистые мальформации. К динамически ишемизирующим все варианты сдавления сосудов шеи порочными структурами позвоночника при определенных положениях головы. Такое деление, по-нашему мнению, необходимо в связи с различной тактикой ведения данных пациентов. Большинство постоянно ишемизирующих пороков выявлялись случайно при УЗИ или реже по МРТ в сосудистом режиме. Так как данная асимметрия кровотока существует с рождения, то адаптация к ней очень высока. Эти пациенты не требуют сосудистого хирургического лечения, но являются группой риска при необходимости оперативной фиксации по поводу сочетанных аномалий. Таким образом, наличие постоянно ишемизирующего порока важно учитывать при применении металлоостеосинтеза во время стабилизации шейного отдела позвоночника по любой причине.

Динамическая ишемизация, по-нашему мнению, является основной причиной вертебробазиллярной недостаточности с клиническими проявлениями. Судя по мировым источникам, проблема ишемизирующих пороков у детей комплексно не рассматривалась, а клинические наблюдения единичны. Нами произведено оперативное лечение 2-х мальчиков с полной компрессией одной позвоночной артерии при повороте головы на фоне других аномалий развития шейного отдела позвоночника. В одном случае была произведена окципитоспондилодез, а в другом оперативная декомпрессия позвоночной артерии с одновременной стабилизацией порочно развитого сустава СII–СIII. В обоих случаях наблюдался положительный эффект связанный с исчезновением головных болей и головокружений.

Ликвидация нарушения кровотока подтверждено на контрольных функциональных селективных ангиографиях.

Предложенная рабочая схема выделяет ведущий патологический синдром, требующий определенных диагностических мероприятий, и в зависимости от их результатов – коррекции. Тем не менее, большое количество пороков могут мигрировать между выделенными группами или быть комбинированными. Так больной после декомпрессии при стенозирующем пороке может потребовать стабилизации, так как сама декомпрессия ведет к дестабилизации оперированного сегмента. При подготовке к операции детей с дестабилизирующими и стенозирующими аномалиями требуется оценка состоя-

Таблица 1

Пороки развития шейного отдела позвоночника у детей, вызывающие нестабильность

| Первично нестабильные пороки | Вторично нестабильные пороки |
|--|--|
| Аплазия (гипоплазия) тел или дуг позвонков | Пороки краниоцервикального перехода, часто сочетающиеся с аномалиями связочного аппарата (Окципитализация, гипоплазия атланта) С-м Клиппель-Фейля с наличием заблокированных сегментов Спондилолиз со спондилолистезом |
| Аномалии развития зубовидной кости | |

Группы пациентов и оперативное лечение на основании ведущего синдрома

| Вид порока | Кол-во Пациент | Кол-во оперированных | Кол-во операций | Название операций |
|-------------------|----------------|----------------------|-----------------|---|
| Нейтральный | 16 | 3 | 5 | цервикализация |
| Дестабилизирующий | 24 | 8 | 13 | Halo – аппарат Задний спондилодез Передний спондилодез |
| Стенозирующий | 18 | 7 | 7 | Декомпрессия задней черепной ямки Задний спондилодез Ламинэктомия Иссечение фиброзной перегородки спинного мозга |
| Ишемизирующий | 4 | 2 | 2 | Окципитоспондилодез C ₀ –C ₁ Декомпрессия позвоночной артерии Спондилодез C _{II} –C _{III} |
| Всего | 62 | 20 | 27 | |

ния сосудов шеи и возможно обнаружение ишемизирующего порока. Сочетание механической нестабильности со стенозом позвоночного канала, по-нашему мнению является неблагоприятной комбинацией, требующей одновременной декомпрессии и стабилизации.

У всех наших пациентов было возможно выделение ведущего патологического синдрома (табл.2).

Обсуждение

Огромное разнообразие аномалий шейного отдела позвоночника не позволяет исследователям создать единой классификации. Нарушение сегментации шейных позвонков или синдром Клиппель-Фейля наиболее подробно подвергался систематизации.

Feil в 1919 году, собрав 13 пациентов, предложил разделить их на 3 типа [23]:

I – Массивные костные блоки в шейном и грудном отделах позвоночника;

II – Слияние в одном, двух позвоночно-двигательных сегментах, сочетающееся с полупозвонками, окципитализацией и другими аномалиями в шейном отделе позвоночника;

III – Нарушения сегментации в шейном в сочетании с ниже-грудным и поясничным отделом позвоночника.

Thomsen et al. (1997) разделили 57 своих пациентов согласно классификации Feil [23]. Они получили следующее соотношение:

I – 23 (40%)

II – 27 (47%)

III – 7 (13%)

Авторы делают важный вывод о том, что I и III типы наиболее опасны с точки зрения прогрессирования сочетанных сколиотических деформаций. II тип отличается наибольшим разнообразием костных аномалий. I тип обычен для синдромальных поражений.

Классификация Feil не получила широкого распространения, так как в основном была ориентирована на выявление сочетаний пороков осевого скелета, но не несли информацию по прогнозу для пациентов со стороны шейного отдела позвоночника [18].

Hensinger на основе критериев, разработанных McRae популяризировал классификацию, основанную на различных комбинациях нарушений сегментации шейных позвонков [12, 13]:

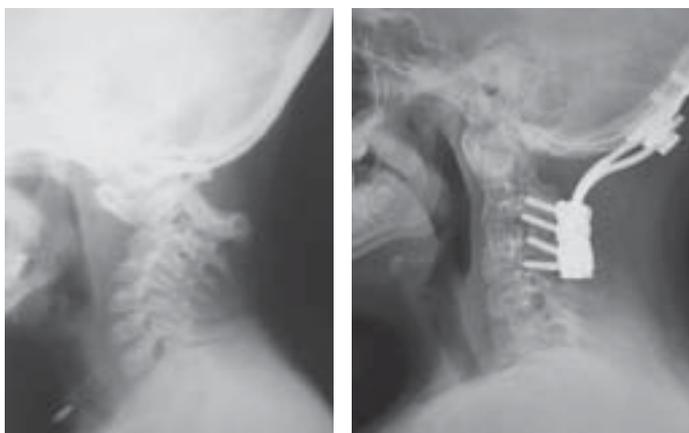


Рис. 2. Рентгенограмма шейного отдела позвоночника у пациента, 5 лет с синдромом Дауна.
А. Передний патологический вывих атланта на фоне «зубовидной кости». Первично нестабильный порок развития шейного отдела позвоночника.
Б. Вправление вывиха и стабилизация краниоцервикального отдела винтовой системой.

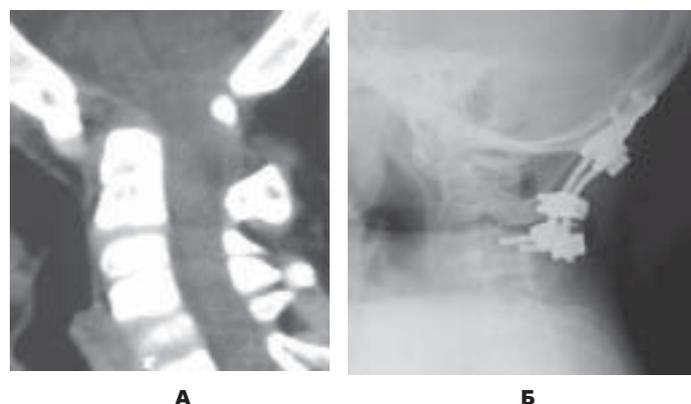


Рис. 3. Компьютерная томограмма краниоцервикального отдела позвоночника ребенка 12 лет. Стенозирующий порок развития.
А. Вклинение миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие и дуги C₁. Гипоплазия зубовидного отростка C_{II} с сужением заднего атланта-дентального пространства.
Б. Декомпрессирующая остеотомия затылочной кости, ламинэктомия C₁, менинголиз. Задний окципитоспондилодез C₀–C_{III}.

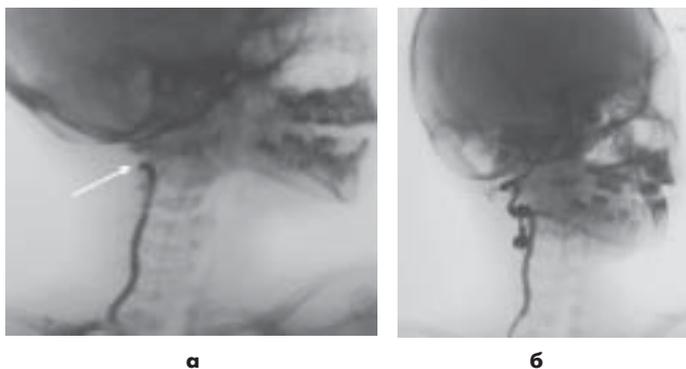


Рис. 4. Функциональная селективная ангиография правой позвоночной артерии у ребенка 10 лет. Поворот головы влево. Динамически ишемизирующий порок развития. А. Полная компрессия правой позвоночной артерии на уровне СII (указана стрелкой). Б. Состояние после декомпрессии правой позвоночной артерии. Инструментальная фиксация порочного дугоотросчатого сустава СII–СIII. Полное восстановление кровотока.

I тип — окципитализация и блок $C_{II}-C_{III}$;
 II тип — нарушение на большом протяжении и краниоцервикальная аномалия;
 III тип — 2 заблокированных сегмента с сохраненным диском между ними.

По мнению автора, третий тип особенно опасен с точки зрения развития нестабильности.

Pizzutillo et al. (1994) предложили функциональную классификацию синдрома Клиппель-Фейля на основе рентгенологических критериев [16]. Методика исследования была отработана на 25 пациентах без патологии шейного отдела позвоночника. Авторы проанализировали функциональные спондилограммы 111 человек с синдромом Клиппель-Фейля. Были выделены следующие типы:

I — нормальный объем движений в верхне- и нижнешейных отделах;

II — внутрисегментарная гипермобильность в верхнешейном отделе, базилярная импрессия или инэнцефалия;

III — внутрисегментарная гипермобильность в нижнешейном отделе рентгенологические признаки дегенеративного процесса;

IV — комбинация II и III типа.

II и III типы являются группой риска развития неврологических осложнений и требуют наблюдения, специального режима работы и спортивных нагрузок и профилактического лечения.

Dino Samartzis et al. (2006) предложили свою рентгенологическую классификацию, так же на основании функциональных снимков [18,19]. По мнению авторов, она в большей степени удобна для анализа синдрома Клиппель-Фейля у детей:

I тип — одиночные врожденные костные блоки;

II тип — множественные не смежные врожденные костные блоки;

III тип — множественные смежные врожденные костные блоки.

Клинический опыт авторов включал 28 историй болезни пациентов со средним возрастом 8 лет. Согласно классификации дети разделились в соотношении 25%, 50%, 25%. У 3 пациентов II и III типов клиника миелопатии и радикулопатии потребовала хирургического лечения.

36% испытывали жалобы со стороны шейного отдела позвоночника причем в разных типах преобладали разные жалобы. Головные и шейные боли, тугоподвижность были характерными симптомами для I типа, а второй и третий тип представляли угрозу для развития неврологической нестабильности. Также важными данными являлось то, что средний возраст для развития миелопатии был 10 лет, для болевого синдрома в шее 13, а для радикулопатии 18 лет.

Аномалии краниовертебрального отдела позвоночника отражены в отдельных анатомических классификациях. В 2007 году Gholve предложил разделить все виды окципитализации на 3 вида согласно зонам блока C1 с затылочной костью [10]. Классификация была создана при обследовании 30 пациентов со средним возрастом 6,5 лет. Сращение в зоне Z1- по передней дуге атланта наблюдалась у 6 детей, в зоне ZII — по боковым массам у 5, в зоне ZIII по задней дуге у 4, остальные 15 имели смешанные варианты. Очень важным было то, что 57% имели признаки атланта-аксиальной нестабильности, особенно при сочетании с блоком $C_{II}-C_{III}$. У 37% наблюдалось сдавление спинного мозга, причем в 63% при ZII окципитализации.

Dubouset описал 3 типа аномалии атланта [8]:

I тип — изолированный полуатлант;

II тип — полная или частичная аплазия одной половины атланта с нарушениями сегментации в шейном отделе;

III тип — частичная или полная окципитализация с частичной или полной ипси- или контр-латеральной аплазией атланта и аномалиями зубовидного отростка и других шейных позвонков. Автор подчеркивал важность данных пороков в генезе врожденной не мышечной кривошеи.

Так как клинические наблюдения, связанные с нарушением кровотока при аномалиях шейных сосудов у детей представлены в единичных работах, то и имеющиеся классификации являются, по сути, описаниями вариантов строения или расположения сосудов. Так имеется 5 вариантов вхождения позвоночной артерии в канал поперечных отростков шейных позвонков [5]. Описаны 3 типа строения и положения позвоночной артерии на уровне C_I-C_{II} , что важно учитывать при оперативной фиксации этой зоны [20, 24].

При всем разнообразии приведенных классификаций основные хирургические действия при осложненном течении пороков развития шейного отдела позвоночника сводятся к стабилизации или декомпрессии спинного и головного мозга.

Заключение

Таким образом, лечение пороков развития шейного отдела позвоночника являются комплексной проблемой, решение которой невозможно без привлечения различных специалистов. Это можно сделать только в крупных педиатрических многопрофильных центрах. На современном этапе вертебрология обладает всем набором методов и средств для обследования и лечения этих пациентов. Неврологическая нестабильность — однозначное показание для оперативного лечения в любом возрасте. Механическая нестабильность требует специального обследования, наблюдения и оперативного лечения при угрозе ее нарастания, опасности присоединения

неврологической нестабильности или не купируемого консервативно болевого синдрома. Деформации шеи и уродства, связанные с «короткой шейей» и стигмами дизэмбриогенеза, являются показаниями для применения методик «косметической оперативной вертебрологии», так как приносят пациентам не меньше моральных страданий, чем традиционно корригируемые деформации грудного отдела позвоночника и ребер.

Применение современных винтовых систем фиксации шейного отдела позвоночника требуют дополнительного изучения состояния и положения позвоночных артерий. Таким образом, выявление постоянно ишемизирующих пороков важный аспект предоперационного планирования.

Мы предполагаем, что большинство пациентов с динамически ишемизирующими пороками развития шейного отдела позвоночника наблюдаются у неврологов с диагнозом вертебробазилярная недостаточность. Активное привлечение вертебрологов для помощи данной группе больных несомненно приведет к появлению новых статистических данных и решению целого ряда лечебных задач.

Так как большинство пациентов, не подвергается оперативным вмешательствам, необходимо определить для них прогноз и отработать индивидуальную схему наблюдения и консервативного лечения. Для ведения этих пациентов должны привлекаться неврологи и врачи восстановительной медицины.

Литература

1. Ветриле, С.Т. Краниовертебральная патология / С.Т. Ветриле, С.В. Колесов. — М.: Медицина, 2007. — 320 с.
2. Губин А.В. Пороки шейного отдела позвоночника, сопровождающиеся нестабильностью / А.В. Губин, Э.В. Ульрих. // Хирургия позвоночника. — 2008. — №3. — С. 16–20.
3. Луцки, А.Л. Краниовертебральные повреждения и заболевания / А.Л. Луцки, И.К. Раткин, М.Н. Никитин. — Новосибирск : Издатель, 1998. — 554 с.
4. Ульрих Э.В. Оперативное лечение нестабильности шейного отдела позвоночника у ребенка с синдромом Клиппель-Фейля/ Э.В. Ульрих, А.В. Губин // Вестник хирургии им. Грекова. — 2008. — №3. С. 90–92.
5. Argenon, C. The vertebral arteries (segments V1 and V2) / C. Argenon [et al.]// *Anat. Clin.* — 1980. — Vol. 2. — P. 29–41.
6. Baba, H. The cervical spine in Klippel-Feil syndrome. A report of 57 cases / H. Baba [et al.]// *Int. Orthop.* — 1995. — Vol. 19. — P. 204–208.
7. Bavinsk, J.N. Subclavian artery supply disruption sequence: hypothesis of a vascular etiology for Poland, Klippel-Feil and Mobius anomalies / J.N. Bavinsk, D.D. Weaver // *Am. J. Med. Genetics.* — 1986. — Vol. 23. — P. 903–918.
8. Dubousset, J. Torticollis in children caused by congenital anomalies of the atlas / J. Dubousset // *J. Bone Joint Surg.* — 1986. — Vol. 68–A. — P. 178–188.

9. Dyste, G.N. Symptomatic Chiari malformations: an analysis of presentation, management, and long-term outcome / G.N. Dyste, A.H. Menezes, J.C. VanGilder // *J. Neurosurg.* — 1989. — Vol. 71. — P. 159–168.
10. Gholve, P.A. Occipitalization of the atlas in children. Morphologic classification, associations, and clinical relevance / Gholve P.A. [et al.] // *J. Bone Joint Surg.* — 2007. — Vol. 89–A. — P. 571–578.
11. Guille, J.T. The natural history of Klippel-Feil syndrome: Clinical, roentgenographic, and magnetic resonance imaging findings at adulthood / J.T. Guille [et al.] // *J. Pediatr. Orthop.* — 1995. — Vol. 15. — P. 617–626.
12. Hensinger, R.N. Klippel-Feil syndrome; a constellation of associated anomalies / R.N. Hensinger, J.E. Lang, G.D. MacEwen // *J. Bone Joint Surg.* — 1974. — Vol. 56–A. — P. 1246–1253
13. Hensinger, R.N. Congenital anomalies of the cervical spine / R.N. Hensinger // *Clin. Orthop.* — 1991. — N 264. — P. 16–38.
14. Kusumi, K. Turnpenny formation errors of the vertebral column / K. Kusumi, D. Peter // *J. Bone Joint Surg.* — 2007. — Vol. 89–A, Suppl. 1. — P. 64–71.
15. McLay, K. Deafness and the Klippel-Feil syndrome / K. McLay, A.G. Maran // *J. Laryngol. Otol.* — 1969. — Vol. 83. — P. 75–84.
16. Pizzutilo, P.D. Risk factors in Klippel-Feil syndrome / P.D. Pizzutilo, M. Woods, M.S. Nicholson // *Spine.* — 1994. — Vol. 19. — P. 2110–2116.
17. Pueschel, S.M. Symptomatic atlantoaxial subluxation in persons with Down syndrome / S.M. Pueschel [et al.] // *J. Pediatr. Orthop.* — 1984. — Vol. 4. — P. 682–688.
18. Samartzis, D. Classification of congenitally fused cervical patterns in Klippel-Feil patients epidemiology and role in the development of cervical spine-related symptoms / D. Samartzis [et al.] // *Spine.* — 2006. — Vol. 31, N 21. — P. 798–804.
19. Samartzis, D. 2008 Young Investigator Award: The role of congenitally fused cervical segments upon the space available for the cord and associated symptoms in Klippel-Feil patients / D. Samartzis [et al.] // *Spine.* — 2008. — Vol. 33, N 13. — P. 1442–1450.
20. Sato, K. Magnetic resonance imaging of C2 segmental type of vertebral artery / K. Sato, T. Watanabe, T. Yoshimoto, M. Kameyama // *Surg. Neurol.* — 1994. — Vol. 41. — P. 45–51.
21. Sherk, H.H. Cervico-oculo-acusticus syndrome. Case report of death caused by injury to abnormal cervical spine / H.H. Sherk, T. Nicholson // *J. Bone Joint Surg.* — 1972. — Vol. 54–A. — P. 1776–1778.
22. Theiss, S.M. The long-term follow-up of patients with Klippel-Feil syndrome and congenital scoliosis / S.M. Theiss, M.D. Smith, R.B. Winter // *Spine.* — 1997. — Vol. 22. — P. 1219–1222.
23. Thomsen, M.N. Scoliosis and congenital anomalies associated with Klippel-Feil syndrome types I-III / N.M. Thomsen [et al.] // *Spine.* — 1997. — Vol. 22. — P. 396–401.
24. Tokuda, K. Anomalous atlantoaxial portions of vertebral and posterior inferior cerebellar arteries / K. Tokuda [et al.] // *Neuroradiol.* — 1985. — Vol. 27. — P. 410–413.